SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Hofr. Prof. Dr. **E. Albert** in Wien, Primararzt Dr. **E. Bamberger** in Wien. Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Berlin, Prof. Dr. **Th. Escherich** in Graz, Prof. Dr. **Ewald** in Berlin, Doc. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest. Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel, Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Prof. Dr. **A. Kast** in Breslau. Doc. Dr. **G. Klemperer** in Berlin, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest. Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **Fr. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **L. Lichtheim** in Königsberg, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin. Priv.-Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Dr. **Mendelsohn** in Berlin, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **K. v. Monakow** in Zürich. Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald. Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien. Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien. Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Prof. Dr. **Oser** in Wien. Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald. Reg.-R. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag. Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel. Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Breslau, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Doc. Dr. **Sticker** in Köln. Prof. Dr. **Stoerk** in Wien, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Hofr. Prof. Dr. **H. Baron Widerhofer** in Wien, Doc. Dr. **R. Wollenberg** in Halle a. d. S.

XXII. BAND, I. THEIL.

DIE ERKRANKUNGEN
DER
SCHILDDRÜSE, MYXÖDEM
UND
CRETINISMUS.

VON

Prof. Dr. C. A. EWALD

Dirigirender Arzt am Augusta-Hospital zu Berlin.

WIEN 1896.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DIE ERKRANKUNGEN

DER

SCHILDDRÜSE, MYXÖDEM

UND

CRETINISMUS.

VON

PROF. DR. C. A. EWALD

Dirigirender Arzt am Augusta-Hospital zu Berlin.

MIT 19 ABBILDUNGEN UND EINER KARTE.

WIEN 1896.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

ROTHENTHURMSTRASSE 15.

INHALTS-VERZEICHNISS.

Vorbemerkungen.

Die Krankheiten der Schilddrüse haben bisher eine zusammenfassende monographische Bearbeitung auf Grund unserer neueren Erfahrungen und Kenntnisse nicht erhalten. Kein Capitel der Pathologie hat mit so viel Hypothetischem und so viel Schwierigkeiten der Interpretation zu kämpfen als das vorliegende, denn es fehlt uns am Besten, was für eine klare Einsicht in den verwickelten Gang pathologischer Vorkommnisse nothwendig ist: an einer genauen Kenntniss der physiologischen Leistungen des Organes. Zwar sind zahlreiche Bausteine in den letzten Jahren mit besonderem Eifer zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse zusammengetragen worden, aber noch mangelt dem Werke der krönende Schluss, noch hat sich das Hin und Her der Meinungen und widersprechenden Versuchsresultate keineswegs genügend geklärt. Ich habe mir deshalb in den folgenden Abschnitten ein umfänglicheres Eingehen auf die einzelnen Forschungsergebnisse nicht ersparen können, und so hat meine Arbeit in höherem Masse den Charakter einer Monographie angenommen, als es sonst in diesem Sammelwerke am Platze wäre. Auch eine Uebersicht über den heutigen Standpunkt der Physiologie der Schilddrüse erschien mir nothwendig. Nur zu sehr habe ich es empfunden, dass mir in der Bearbeitung der Abschnitte über Kropf und Cretinismus, zumal des letzteren, trotzdem ich bei vielfachen Wanderungen in den Alpen und anderen Kropfterritorien Manches selbst gesehen und mich von jeher für diese Zustände interessirt habe, eine grössere persönliche Erfahrung abgeht, die ich durch das Studium der Literatur und anatomischer Präparate ersetzen musste. Vielleicht kommt dies einer objectiven Darstellung zugute; jedenfalls bin ich deshalb veranlasst, die Nachsicht des Lesers zu erbitten.

Der Basedow'schen (Graves'schen) Krankheit, die nach dem gegenwärtigen Stand der Ansichten auch an dieser Stelle, d. h. als originäre Krankheit der Schilddrüse besprochen werden könnte, ist eine selbstständige Bearbeitung geworden.

Berlin, September 1895.

I.

Zur Anatomie und Physiologie der Schilddrüse.[1])

A. Anatomisches.

Die Schilddrüse, die *Glandula thyreoidea*, entwickelt sich aus drei getrennten, später zu einem mittleren und zwei seitlichen Theilen verwachsenden Gebilden, deren gegenseitige Lage und Beziehungen zu den Nachbarorganen und speciell zur Thymusdrüse aus der nebenstehenden, von His entworfenen Profilconstruction der Schilddrüsen- und Thymusanlagen ersichtlich ist. Das Epithel der primären, in der Höhe des zweiten Kiemenbogens sich entwickelnden unpaarigen mittleren Schildblase (His) entsteht aus dem Epithel der Schlundwand,

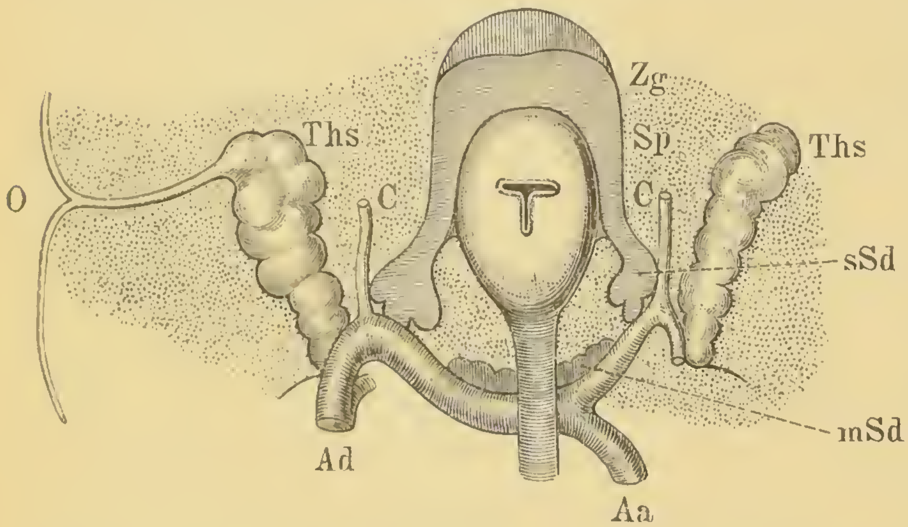


Fig. 1. Profilconstruction der Schilddrüsen und Thymus-Anlagen nach His. *Ths* = Thymus-Anlage; *mSd* und *sSd* = mittlere und seitliche Schilddrüsen-Anlage; *Zg* = Zungenwurzel; *Sp* = *Sin. pyriform*; *O* — Oberfläche des Halses mit abgehendem Stiel der Gt. Thymus; *Aa* und *Ad* = Aorta; *C* = Carotis. (Aus Wölfler, Die chirurgische Behandlung des Kropfes, II, 1890.)

während die seitlichen paarigen Drüsenanlagen nach Born aus dem Epithel der vierten Kiementasche, nach His und v. Bemmelen aus Theilen des primären Rachenbodens hervorgehen. Im Verlaufe der weiteren Entwicklung kommt die ausgebildete Drüse an die Vorderfläche der *Cartilago thyreoidea* und *cricoidea* zu liegen und wird durch zwei seitliche Ligamente an den Ringknorpel und die ersten drei Trachealringe befestigt, so dass sie an der vorderen und seitlichen Halsgegend, unterhalb des Larynx, oberhalb der *Incisura sterni* und vor der Trachea liegt, mit welch letzterer sie beim Schlingen auf- und absteigt. Im embryonalen Zustande ist die

[1]) Das Literaturverzeichniss (circa 1300 Nummern) findet sich am Schlusse des Bandes. In demselben ist die neuere Literatur möglichst vollständig, und zwar alphabetisch zusammengetragen, so dass auch die im Text genannten Autoren leicht aufzufinden sind.

Drüse mit einem Ausführungsgang, *Ductus thyreoglossus*, versehen, der am *Foramen caecum* der Zunge mündet, aber schon in den letzten Monaten des Fötallebens obliterirt, so dass die Drüse später eine Drüse ohne Ausführungsgang darstellt.

Das Gewicht der Drüse schwankt in den ersten Lebensjahren bis zur Pubertät zwischen 6 und 12 *gr*, bei einem Erwachsenen zwischen 36 und 50 *gr*, nach Orth sogar 30—60 *gr*. Bei Marchant (*Art. Thyroide* im Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie) finden sich viel kleinere Werthe. 22—24 *gr* als Mittelzahl, angegeben, mit dem Bemerken, dass die Gewichte bis zu 50 *gr* bereits auf einer pathologischen Hypertrophie beruhten. Sowohl Huschke wie Weibgen fanden, dass das Gewicht der Drüse im Verhältniss zum Körpergewicht am stärksten bei der Geburt ist und bis zum Lebensende abnimmt, nämlich beim Neugeborenen etwa $^1/_{400}$—$^1/_{500}$, beim Erwachsenen $^1/_{1223}$—$^1/_{1800}$ des Körpergewichtes ausmacht.

Im Allgemeinen ist die Schilddrüse des Mannes grösser als die des Weibes, so dass nach Weibgen der Mittelwerth beim Manne 34·2 *gr*, bei der Frau 29·3 *gr* beträgt.

Man spricht von einem mittleren und zwei seitlichen Lappen, die derart miteinander verbunden sind, dass die gesammte Drüsenanlage bei normaler Ausbildung etwa die Gestalt einer der Luftröhre aufgelegten Hantel hat, deren Griff dem mittleren Drüsenlappen oder Isthmus entsprechen würde. Indessen kommen hierin zahlreiche Abweichungen vor. Manchmal besteht die Drüse aus zwei getrennten Theilen, zuweilen ist nur ein einziger einseitiger Lappen vorhanden oder der Isthmus liegt als getrennte Drüse zwischen den beiden Seitenlappen. Derselbe ist bald lang und schmal, bald kurz und dick, so dass seine Höhe, welche normalerweise 12—14 *mm* beträgt, auf 18—20 *mm* steigen oder auch auf 8—6, ja bis auf 4 *mm* sich verringern kann. Auch die seitlichen Lappen (in der Norm 5—7 *cm* hoch, 3—5 *cm* breit, 1·5—2·5 *cm* dick) sind häufig ungleich in ihrer Höhe und Grösse. Die Spitze des rechten Lappens reichte z. B. in einem von Marchant mitgetheilten Fall bis zur Mitte der *Cartilago thyreoidea*, während die des linken Lappens nur bis zum unteren Rand derselben ging. Auch können die Seitenlappen in kleine Läppchen zerfallen, die mehr oder weniger weit von der Hauptmasse der Drüse abliegen können, ohne indessen den Zusammenhang mit ihr zu verlieren. Man kann sie als falsche Nebendrüsen von den gleich zu besprechenden wahren oder accessorischen Drüsen trennen.

Zuweilen verschiebt sich die gesammte Drüse derartig von vorne nach hinten, dass der Isthmus seitwärts gelegen ist, auch wohl ein Lappen als Fortsatz zwischen Oesophagus und Luftröhre sich hineinschiebt. Dem Isthmus aufgesetzt findet sich häufig eine verticale Verlängerung, die Pyramide oder der *Processus pyramidalis*, welcher bis zum Larynx in

die Höhe steigt, aber oftmals fehlt, respective durch kleine Nebendrüsen ersetzt ist. Auch hier finden sich zahlreiche Anomalien, derart, dass der Processus nicht von dem Isthmus, sondern von einem Seitenlappen oder von der Stelle, wo sich Isthmus und Seitenlappen vereinigen, ausgeht. Uebrigens kommt diesem Gebilde mehr ein embryonales und anatomisches wie klinisches Interesse zu. Von grosser Bedeutung sind dagegen die echten Nebendrüsen, die accessorischen Drüsen, auf deren Häufigkeit zuerst Gruber hingewiesen hat. Sie entwickeln sich aus embryonalem Gewebe, welches ursprünglich mit dem Drüsenkörper zusammenhing, später davon abgetrennt wurde und, selbstständig weiterwachsend, gewissermassen zu einem Satelliten der Hauptdrüse wird. Uebrigens findet sich auch beim Erwachsenen in der Peripherie der Drüse, wie Wölfler angibt, gelegentlich embryonales Gewebe vor. Je nachdem das abgesprengte Drüsengewebe von der Hauptmasse vollständig getrennt oder mit derselben noch durch einen bindegewebigen Strang verbunden ist, kann man nach Wölfler isolirte und aliirte Nebendrüsen unterscheiden, wie sich aus dem nebenstehenden Schema, welches wir diesem Autor entlehnen, leicht ersehen lässt. Man hat sie auch als *Glandulae thyreoideae aberrantes* bezeichnet (Pilliet), und je mehr man in der letzten Zeit darauf Acht gegeben hat, desto häufiger wurden derartige Gebilde selbst an Stellen gefunden, die gar nicht mehr zur Nachbarschaft der Schilddrüse gezählt werden können, so z. B. in der Gegend der Aorta, in der oberen Schlüsselbeingrube, zur Seite und hinter dem Pharynx und der grossen Gefässe. Madelung hat diesen Gebilden ein eingehendes Studium gewidmet, ebenso haben Piana, Wagner, J. R. Ewald, Carle, Gley, Sandström, Chantemesse und R. Marie auf die Bedeutung der Nebendrüsen und ihre Beziehungen zu der Hauptdrüse aufmerksam gemacht.

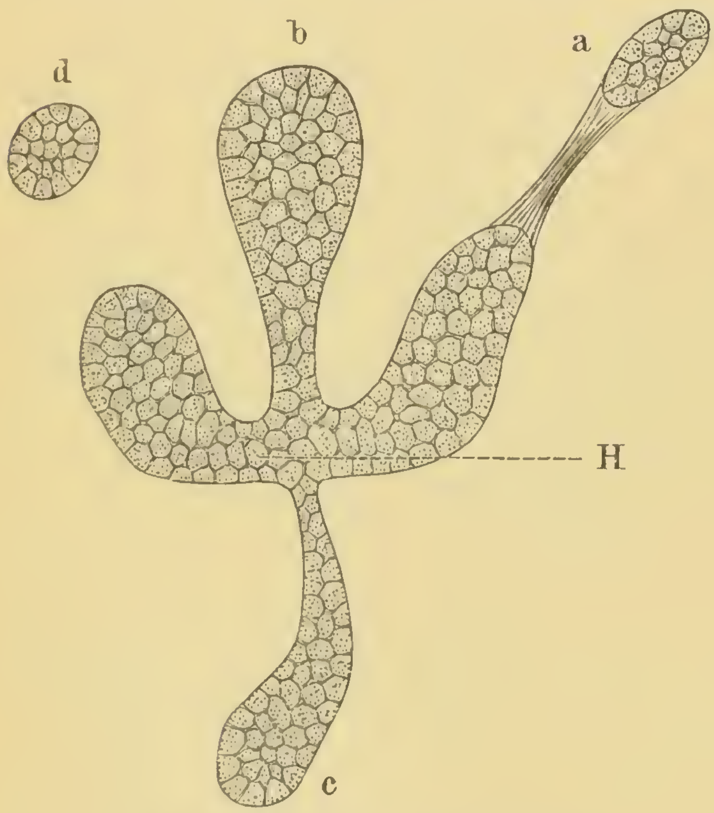


Fig. 2. Nebendrüsen und Nebenkröpfe.

a und *d* = wahre
d = isolirt
a = alliirt
b und *c* = falsche
} Nebendrüsen.
H = Hauptdrüse.

Die entwickelte Schilddrüse besteht aus einem Convolut von Drüsenbläschen, welche in ein bindegewebiges Stroma eingebettet sind

und von einer festen Kapsel umspannt werden, in welche die Gefässe, Arterien, Venen und Lymphgefässe und die Nerven eindringen, um sich in dem bindegewebigen Maschenwerk zu vertheilen. Dieses letztere sondert die Drüse in eine Anzahl grösserer oder kleinerer Abtheilungen oder Fächer, die Drüsenlappen und -Läppchen, und diese wieder in die Follikel. Die Arterien, welche aus der *Carotis externa* und der Subclavia stammen, werden bekanntlich als *A. thyreoideae superiores* und *inferiores* unterschieden. Sie sind ausgezeichnet durch ihre relative Stärke und durch die Menge ihrer Verzweigungen, so dass man den Gesammtquerschnitt derselben dem der Hirnarterien gleichstellen wollte, Sömmering die Grösse der Gehirnarterien sogar im Verhältniss achtmal geringer als die der Schilddrüsenarterien schätzte, was zweifellos eine Uebertreibung ist. Immerhin begünstigen die zahlreichen Anastomosen und die Weite der zuführenden Gefässe die schnellen Volumschwankungen, denen die Drüse in normalen und pathologischen Zuständen unterliegt. Die Venen, welche mit drei Hauptsträngen jederseits in die *Vena jugularis interna*, respective in den *Truncus brachiocephalicus* einmünden, sind nach den Angaben von Sappey klappenlos. Die Lymphgefässe sollen nach Boéchat aus Hohlräumen entspringen, welche die kleinsten Drüsenbläschen umgeben und zu grösseren Lymphspalten und Lymphgefässen werden, die sich schliessrich in Lymphdrüsen verlieren, welche zum Theil vor dem Larynx, lespective oberhalb des *Musculus cricothyreoideus*, zum Theil an der Seite und hinter der Drüse, d. h. hinter dem Kopfnicker und unterhalb der Thymus gelegen sind.

Eine eigenthümliche Angabe, die ich sonst nirgends wiederholt finde, macht Marchant (l. c.). Trotz ihres grossen Gefässreichthums soll die Thyreoidea p. m. verhältnissmässig weniger Blut enthalten, als z. B. Leber oder Nieren, was sich am besten an der geringen Färbung erkennen lasse, die das aufgeschnittene Organ dem Waschwasser mittheilt. Demgemäss soll die Schilddrüse weniger leicht und später als die erstgenannten Organe in Fäulniss übergehen. Vielleicht ist auf obiges Verhalten die sonst kaum verständliche Angabe von Albers, der die Schilddrüse ein äusserst blutarmes Organ nennt, zu beziehen. Indessen ist zu bemerken, dass ein neuerer Forscher, Lanz, gerade umgekehrt eine ausgesprochene Tendenz der Thyreoidea, schnell in Fäulniss überzugehen, berichtet.

Die Nerven stammen vom Vagus und Sympathicus und treten zusammen mit den grossen Gefässen in die Drüse ein. Nach Berres soll sie auch mit Fäden von dem absteigenden Zweig des Hypoglossus versorgt werden. Die letzten Endigungen der Drüsennerven sind noch nicht bekannt.

Dass die Drüse im embryonalen Zustand einen später obliterirenden Ausführungsgang besitzt, haben wir bereits oben erwähnt. Das Fehlen eines solchen im späteren Leben hat den Anatomen viel Kopfzerbrechens gekostet. Eine Drüse ohne Ausführungsgang scheint in der That eine *contradictio in*

adjectum, und so hat man denn bald in die Glottisventrikel, bald in den Oesophagus, selbst in die Trachea, respective den Larynx einen hypothetischen Gang münden lassen. Noch neuestens scheint Ricou einen Zweig des *Nervus laryngeus inferior* als einen solchen Gang angesprochen zu haben. Wir wissen heutzutage oder glauben es wenigstens zu wissen, dass das Secret der Drüsenbläschen ohne Vermittlung eines Ausführungsganges direct in die Lymph-, respective Blutgefässe übertritt. Schon dadurch würden der Drüse ihre Stellung und ihre engen Beziehungen zur Blutconstitution auch anatomisch aufgeprägt sein.

Die Drüsenbläschen bestehen zunächst aus einer Ansammlung von Zellhaufen, die solide, schlauchartig sind und aus cubischen, polyedrischen, gegen einander abgeplatteten Zellen bestehen. Daneben finden sich Bläschen, die nur ein wandständiges Cylinderepithel haben, während ihr Centrum mit einer homogenen, zähen, zuweilen leicht körnigen Masse, dem Colloid, gefüllt ist. So entstehen Follikel. Ob dieselben eine *Membrana propriea* haben, ist noch nicht sicher entschieden. Ich habe mich an (frischen und conservirten) menschlichen Präparaten nicht von der Gegenwart einer solchen überzeugen können.

Zwischen diesen Bläschen verbreiten sich die Blut- und Lymphgefässe und die Nerven der Drüse. Besonders reich ist die Drüse an Lymphgefässen: die zahlreichen Spalträume nämlich, welche zwischen den Follikeln übrig bleiben, sind mit einer Endothelhaut ausgekleidet und müssen daher als Lymphspalten betrachtet werden (Hürthle). Diese trifft man theils leer, theils durch eine Inhaltsmasse mehr oder weniger ausgedehnt, welche vom Inhalt der Bläschen meist nicht zu unterscheiden ist und daher gleichfalls als Colloidsubstanz betrachtet werden muss.

Ungewöhnlich gross ist ferner der Reichthum der Drüse an Blutgefässen; diese verzweigen sich ebenfalls zwischen den Bläschen und ihre Capillaren treten in ganz nahe Berührung mit den Epithelzellen, ja an manchen Stellen bohren sie sich förmlich in dieselben ein, indem die Capillare von Fortsätzen der Zelle umfasst wird. Das Blut soll anscheinend in möglichst nahe Berührung mit den Zellen kommen (Hürthle). Von diesen unterscheidet Langendorff zwei Arten in der Drüse: die Haupt- und die Colloidzellen, und zwar deshalb, weil letztere gerade diejenigen Farbstoffe intensiv aufnehmen, die auch die Colloidsubstanz färben.

Besonderes Interesse verdient wegen der Absonderlichkeit ihrer Natur und ihres Vorkommens die colloide Substanz, welche wir für das Secret der Drüse ansprechen müssen. Virchow hielt dieselbe für ein umgewandeltes Secretionsproduct der Zellen, welche zunächst eine mucinhaltige Flüssigkeit absondern. Ihm schliessen sich Biondi, Langendorff, Hürthle an. Andere (Langhans, Gutknecht) nehmen eine colloide Umwandlung der Zellen selbst an, weil man sowohl in den Randzellen des Follikels den Drüsenepithelien hyaline Kugeln antrifft, die ihrer

mikrochemischen Reaction nach als colloid aufzufassen sind, als auch in dem centralen Inhalt des Follikels Colloidkugeln findet, die noch einen unverkennbaren Kern enthalten, also nur umgewandelte Epithelien sein können.

Hürthle sucht diese Modalitäten miteinander zu verbinden, indem er sowohl eine Secretbildung des Follikelepithels mit Erhaltung der Zellen als auch einen vollständigen Untergang derselben statuirt. Ersteren Falls ist das Protoplasma der Zellen durch stärkere Tinctionsfähigkeit ausgezeichnet, letzteren Falls degenerirt Kern und Zellenleib. Jener wird unregelmässig und stark färbbar, dieser zerfällt schollig, die Zelltrümmer stossen sich ab und mischen sich dem Colloid, dem Follikelinhalt bei. Nur soll es sich hierbei nicht um einen passiven Vorgang, sondern um eine durch eigenthümliche innere Vorgänge bewirkte active Degeneration handeln, „bei welcher die Zelle einen von der Colloidbildung verschiedenen Beitrag zum Secret durch ihren Zerfall liefert". Einen Beweis für diese Behauptung habe ich allerdings bei genanntem Autor nicht finden können; es dürfte auch schwer sein, diese Vermuthung, wo wir ohnehin so wenig über das Secretionsproduct der Drüse wissen, zu begründen. Nach partieller Entfernung der Drüse fand Hürthle in dem erhaltenen Rest des Organes stets die Zeichen einer erhöhten Thätigkeit oder vielmehr Veränderungen, die er als solche auffasst, nämlich eine stärkere Tinctionsfähigkeit des Follikelepithels und der Colloidsubstanz, das Auftreten von Colloidtropfen in den Epithelzellen und zahlreiche Schmelzungsherde an denselben.

Wenn man aber die mächtigen Follikel, welche nur einen schmalen Saum von Drüsenzellen haben, sieht, so kann man sich schwer vorstellen, dass die Colloidmassen, die sie beherbergen, nur aus umgewandelten Epithelien entstanden seien. Es müssten denn gerade wie bei den Speicheldrüsen neue Zellgenerationen von der Peripherie, analog den Gianuzzi'schen Halbmöndchen, nachwachsen, wofür sich keine Andeutung findet. Diese Zellmetamorphose mag für die erste Anlage des Follikels ihre Richtigkeit haben, für das weitere Wachsthum desselben dürfte sie kaum in Frage kommen, vielmehr die Virchow'sche Anschauung zu Recht bestehen. Denn alle Thatsachen, die wir über die physiologische Bedeutung der Schilddrüse kennen, deuten darauf hin, dass in derselben ein specifisches Secret gebildet wird, dass die Drüsenzellen also eine active und nicht nur eine rein passive Rolle spielen. In diesem Sinne spricht auch das neuerdings sicher erwiesene Vorkommen des Colloids in den Lymphgefässen des Stroma, ja in den Lymphgefässen der Kapsel und der näheren Umgebung derselben (Podak, Zielinska) — ein Verhalten, welches diese Substanz nicht zu einem Degenerationsproduct der Zellen, sondern zu einem wahren Secret stempelt. Die Frage, wie dasselbe aus den

Follikeln in die Lymphgefässe gelangt, ist freilich nur mit Wahrscheinlichkeit dahin zu beantworten, dass durch Druckatrophie der auskleidenden Follikelzellen ein directer Uebergang in benachbarte Lymphbahnen stattfindet (Biondi). Ob in der That für gewöhnlich, ich möchte sagen: für den täglichen Gebrauch, ein solcher immerhin umständlicher Process vor sich geht, scheint mir zweifelhaft und durch die Bilder atrophischer Follikelzellen, die ich nach eigenen Präparaten allerdings bestätigen kann, keineswegs erwiesen. Vielleicht handelt es sich hier nur um einfache Diffusionsvorgänge, und wir erschweren uns unsere Vorstellung über die Locomotionsfähigkeit der colloiden Massen dadurch, dass wir sie gewöhnlich nach ihrem Verhalten in gehärteten Präparaten beurtheilen, während sie doch im lebenden Organ viel leichter beweglich sein können und wahrscheinlich auch sind.

Hürthle gibt an, gewisse Intercellularspalten in den Follikeln injicirt zu haben, die sich in die Lymphräume öffnen und den feinen Spalten ähnlich sind, die ich schon vor Jahren zwischen den Zellen der Acini der Speicheldrüsen gefunden habe. Dieselben sollen bald schmäler, bald breiter sein und sich demgemäss der grösseren oder geringeren Secretion in dem betreffenden Follikel anpassen.

Horsley fand, dass die Drüsenschläuche oder richtiger die Epithelcylinder in der Zeit vom sechsten bis achten Monat ihre secretorischen Functionen auszuüben beginnen. Im Alter wird die Drüse atrophisch, wobei die Drüsenbläschen zu Häufchen kleiner Zellen schrumpfen und stellenweise ganz verschwinden, indem sich in den Drüsenepithelien retrogressive Processe zeigen und die Acini mit Zelltrümmern gefüllt werden. Es kommt zu verminderter Colloidbildung, zu einer Verbreiterung des Stromas, also einer Art interstitieller Cirrhose, und zu Cystenbildung (Ziegler, Hale-White, Pilliet u. A.). So kommt es denn auch, dass die operative Entfernung der Drüse, die Thyreoidektomie, nach den übereinstimmenden Angaben der Autoren bei jungen Thieren gefährlicher wie bei alten ist und die *Cachexia strumipriva* beim Menschen desto häufiger auftritt, je jünger die operirten Individuen sind (Horsley, Schiff, Wagner, J. R. Ewald, Bourneville und Briçon, Kocher). Ja, Hoffmeister fand, dass bei jungen Kaninchen auch die Erhaltung einer Nebenschilddrüse, welche bei älteren Thieren lebensrettend wirkt, nicht ausreicht, um die Folgen der Thyreoidektomie zu verhindern.

Schliesslich ist zu bemerken, dass in der Schilddrüse neben Albumosen Leucin, Xanthin, Hypoxanthin, flüchtige Fettsäuren, Bernsteinsäure, Kochsalz, oxalsaurer Kalk und Milchsäure gefunden werden (Kühne, Gorup-Besanez, Bubnow u. A.). Die Colloidsubstanz besteht aus nicht näher bestimmbarer Proteïnsubstanz. Nach Bestimmungen von Roos enthält die Drüse circa 12·4 Percent Stickstoff und 0·8 Percent Phosphorsäure.

B. Physiologisches.

Ueber die Function der Schilddrüse hat man sich im Laufe der Zeiten die abenteuerlichsten Vorstellungen gebildet. Bald sollte sie nur dazu da sein, dem Halse eine schöne Rundung zu geben, bald sollte sie durch An- oder Abschwellung starke Gemüthsbewegungen, wie Zorn, Freude, Sorgen etc. ankündigen, bald eine Schutzvorrichtung für die tiefer gelegenen Organe des Halses sein oder gar in Beziehungen zur Stimmbildung stehen.[1]) Mehr Anspruch auf Beachtung als diese Vermuthungen, die wohl nur auf dem Bestreben beruhten, zu einer Zeit, wo man noch gar nichts über die Functionen der Schilddrüse wusste, derselben wenigstens irgend etwas anzuhängen, darf die Ansicht geltend machen, welche in der Schilddrüse eine Art Sicherheitsventil für das Gehirn sieht, durch welches die Blutmenge im Gehirn regulirt wird. Die engen Beziehungen, in welcher die Drüse zu den grossen Gefässen steht, welche dem Gehirn ihr Blut zuführen, das enorm entwickelte Gefässnetz der Drüse selbst, welches ihr beinahe den Charakter eines cavernösen Organes gibt, legten ein derartiges Verhalten nahe. Eine Reihe von Autoren, deren Anfang in das vorige Jahrhundert zurückgeht, bis auf Liebermeister und Waldeyer, haben dasselbe mit anatomischen und teleologischen Gründen zu stützen gesucht. Am klarsten scheint mir die folgende Vorstellung von Guyon zu sein: Danach schwillt die Drüse bei jedem Anlasse, der den venösen Blutabfluss hindert, so besonders bei forcirten Exspirationsbewegungen, wie ein Schwamm an, welcher durch die tiefen Halsmuskeln gegen die Trachea gedrückt und durch den Rand der *M. sternothyreoidei* am Ausweichen nach der Seite verhindert wird. Hierdurch werden die Seitenlappen der Drüse so hart, dass sie stark genug auf die unter ihnen hinziehenden Carotiden drücken, um den Blutzufluss zum Hirn ganz oder theilweise zu beschränken.

Abgesehen davon, dass dies Verhalten in allen Fällen von Verschiebung und abnormer Bildung der Thyreoidea nicht mehr statthaben würde, also diese Art der Regulation viele Ausnahmen erleiden müsste, die nichtsdestoweniger eine anormale Blutversorgung des Hirns nicht erkennen lassen, hat man sich bei obiger Regulationstheorie vielfach von unklaren Vorstellungen leiten lassen und Ursache und Folge miteinander verwechselt. Die Thatsache, dass die Schilddrüse bei verschiedenen Körperbewegungen, respective Körperlagen sowie auch gelegentlich im Schlafe (de Forneris) an Volumen zunimmt, würde doch nur dann in dem eben genannten Sinne sprechen, wenn man gleichzeitig die entsprechende Ab- oder Zunahme der Blutfülle des Gehirns erweisen könnte. Ein solcher

[1]) Eine eingehendere Zusammenstellung der verschiedenen älteren Hypothesen findet sich bei Dionys Hellin, Struma und Schilddrüse, München 1893.

Beweis steht aber vollkommen aus. Wir wissen heutzutage, dass die regulatorischen Vorrichtungen, welche das Mehr oder Weniger des Blutgehaltes einzelner Körperprovinzen und Organe bestimmen, in den Gefässen selbst gelegen sind, die in ihrem Tonus den Einflüssen des Centralnervensystems unterstehen. Hierin, in einem unendlich fein abgestimmten Spiel nervöser Einflüsse, ist der Grund für Blutfülle oder Blutarmuth gegeben, aber nicht in der groben Regulation, welche durch Druck von aussen auf die Gefässe ausgeübt werden kann, ganz abgesehen davon, dass, wie Hofrichter schon vor über 70 Jahren gezeigt hat, der geschlängelte Verlauf der Schilddrüsenarterien, ihr Ursprung unter einem stumpfen Winkel und ihre vielfachen Anastomosen von einer solchen Regulationshypothese abzusehen zwingen.

Wenn die Schilddrüse mit dem Blutgehalt des Gehirns in irgend einem Zusammenhange steht, so kann derselbe keineswegs activer Natur sein, allenfalls wäre es möglich und nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen, dass eine passive Vermehrung des Blutgehaltes der Schilddrüse dann zu Stande kommt, wenn aus irgend welchen Gründen eine Anämie des Gehirns eintritt. Indessen sind Beobachtungen dieser Art nicht bekannt. Als ein solches Abflussbecken für die Blutmenge in den benachbarten Organen würde die Drüse nach Kocher auch für die Athmungsorgane dienen. Bei heftigen Respirationsanstrengungen, bei starker Action der Bauchpresse, bei angehaltenem Athem fliesse das venöse Blut in die Drüse hinein und verhindere eine übermässige Hyperämie in den Halsorganen, ganz besonders in der Trachea und ihrer Schleimhaut. Auch dieser Anschauung gegenüber scheinen mir die gleichen Gesichtspunkte wie oben in Frage zu kommen. Gelegentlich könnte allerdings die angeschwollene Thyreoidea einen Druck auf die Halsvenen ausüben und so zu einer Stauung in den Halsgefässen führen; wie aber umgekehrt bei einer activen Stauung der letzteren das venöse Blut derselben, der Richtung des Kreislaufes entgegen, in die Venen der Schilddrüse abfliessen soll, ist mir vollkommen unverständlich.

Dagegen ist es bekannt, dass die Schilddrüse zu gewissen physiologischen Vorgängen der Geschlechtsorgane, respective der Geschlechtsthätigkeit in Beziehung steht. Zunächst ist sie bei Frauen relativ grösser als bei Männern; bei der Menstruation, während der Schwangerschaft, ja selbst nach dem Coitus und besonders nach der Defloration, auch als Zeichen der Conception ist eine vorübergehende Schwellung der Drüse beobachtet. Klokow theilt den Fall eines 17jährigen Mädchens mit, welches einen Kropf bekam, wenn die Periode ausblieb, der wieder verschwand, wenn diese eintrat. Liégeois berichtet nach Chapotin de St. Laurent von einer Italienerin von 36 Jahren, welche fünf Kinder gehabt hatte, deren Thyreoidea jedesmal zwei Tage vor dem

Eintritt der Regel anschwoll, so dass man die Hypertrophie durch sorgsame Messungen constatiren konnte. Zu gleicher Zeit turgescirten auch die Brüste. Alle Autoren theilen als Curiosum mit, dass Meckel die Thyreoidea für eine Wiederholung des Uterus am Halse ansah und dass die Alten eine Art Sympathie zwischen der Schilddrüse und den Geschlechtsorganen bestehen liessen, wobei nur zu verwundern ist, dass sich diese Beziehungen nur bei den Frauen finden, während die Männer doch auch Schilddrüsen haben. Man hat aber noch nie gehört, dass beim Mann nach dem ersten Coitus oder überhaupt nach dem geschlechtlichen Verkehr die Schilddrüse angeschwollen wäre, obschon bei Frauen dies Verhalten angeblich ein so constantes ist, dass schon bei den römischen Schriftstellern sich darauf zielende Stellen finden und noch heute eifrige Mütter in manchen südlichen Ländern vor und nach der Hochzeitsnacht den Hals der jungen Ehefrau messen. Dass die Thyreoidea während der Menstruation anschwellen kann, lässt sich aus dem allgemeinen Gefässturgor begreifen, und ebenso ist es mit der Anschwellung während der Schwangerschaft, die nach der Entbindung verschwindet. Für gewöhnlich ist diese Vergrösserung eine geringe und entstellt höchstens in etwas den schlanken Hals ihrer Trägerin, zuweilen aber kommt es zu einer Entzündung, selbst zur Eiterung, und die Hypertrophie kann so stark werden, dass durch die Compression der Trachea oder der Recurrenten Suffocationserscheinungen zu Stande kommen, die selbst eine frühzeitige Entbindung benöthigen (Guillant und Cazeaux).

Wir kommen nun zu den Ansichten, welche man sich über die activen Leistungen der Schilddrüse gebildet hat.

Schon Morgagni vermuthete, dass die Schilddrüse eine eiweissartige Substanz absondere. King zeigte bereits im Jahre 1835, dass durch Druck auf die Drüsenlappen der Inhalt der Acini in die peripheren Lymphbahnen getrieben wird, und Berthelot hat das Blut der Carotis mit dem Blute der *Venae thyreoideae* und der *Vena jugularis interna* verglichen, wonach das Blut der Vene etwas Wasser und Eiweiss verliert und an Fibrin und Globulin reicher wird; indessen sind die Unterschiede, welche er gefunden hat, nämlich für Albumin 9·72 gegen 8·25, für das Globulin (?) [*globules*] [1]) 6·87 gegen 8·81 und für das Fibrin 0·05 gegen 0·33, so geringfügig, dass sich daraus keine Schlüsse herleiten lassen. Jedenfalls werden in der Drüse die schon erwähnten Colloidsubstanzen gebildet, die sich sowohl in den periacinösen Lymphbahnen als auch in den Acinis selbst finden. Nach Babes secernirt das Epithel der Acini, spaltet das Colloid aus dem Blute ab und führt es durch die Lymphbahn der Circulation wieder zu. Schon 1826 wurde dasselbe von Babington für eine albuminöse Substanz angesprochen, und Gorup-Besanez wies die Löslichkeit des-

---

[1]) Citirt nach Marchant (l. c.). Die Originalstelle war mir nicht zugänglich. E.

selben in Essigsäure nach. Auch mikrochemisch konnte Langendorff zeigen, dass es sich nicht um eine mucinöse, sondern um eine albuminöse Substanz handelte.

Alle Versuche, welche bis jetzt über den Einfluss der Nervenreizung auf die Absonderung der Drüse angestellt sind — es sind ihrer freilich nur wenige bekannt gemacht — haben ein negatives Resultat ergeben. Es hat sich die Unmöglichkeit herausgestellt, die Drüse durch faradische Reizung, sei es der direct an dieselbe herantretenden Nerven, sei es der isolirten Zweige vom *Nervus laryngeus* oder seines Stammes oder des Vagosympathicus in der Brusthöhle, unterhalb des Recurrens, in gesteigerte Thätigkeit zu versetzen. Hürthle, der diese Versuche anstellte, will auch keinen nennenswerthen Unterschied in dem histologischen Bilde der gereizten und ungereizten Drüse, welcher doch anderwärts so stark in die Augen springt — wir erinnern nur an die Speicheldrüsen — gefunden haben. Dagegen gibt Edw. A. Schäfer an, „dass die Zellen der Thyreoidea nach Einspritzung von Pilocarpin ähnliche Veränderungen wie die der echten Secretionsdrüsen zeigen", was, wenn es richtig ist, nur unter Vermittlung einer Nervenreizung zu Stande kommen könnte, da die Pilocarpinwirkung bekanntlich nur auf dem Wege der Nervenreizung erfolgt und z. B. eine Speicheldrüse mit durchschnittener *Chorda tympani* nicht mehr auf Pilocarpin reagirt. Anderenfalls muss man mit Hürthle annehmen, dass der secretorische Reiz durch eine bestimmte Zusammensetzung des Blutes bedingt ist, welches entweder durch die Anwesenheit oder durch den Mangel gewisser, noch unbekannter Stoffe diesen Einfluss ausübt. In diesem Sinne spricht auch die merkwürdige Beobachtung desselben Forschers, dass nach Unterbindung des Gallenganges beim Hunde die schon oben angeführten histologischen Zeichen vermehrter Drüsenthätigkeit auftreten, d. h. verschieden grosse homogene Kugeln in der Inhaltsmasse der Lymphspalten und in den Epithelzellen, welche dieselbe Neigung zur Schrumpfung und dieselbe Tinctionsfähigkeit haben wie die Colloidsubstanz der Follikel. „Es müssen also bei der Gallenstauung Bestandtheile in das Blut übergehen, die einen Reiz für die Drüse bilden, der sie zu erhöhter Colloidproduction veranlasst." So interessant dieser Befund ist, so wird man sich doch nicht verhehlen können, dass er auf etwas unsicherem Boden steht und die fraglichen Gebilde nicht ohne Weiteres in dem obigen Sinne gedeutet werden dürfen, d. h. eine vermehrte Bildung von Colloidsubstanz in der Drüse beweisen.

Es fragt sich nun, welches die Einwirkung dieses Secretes, beziehungsweise der gesammten Drüse auf den Organismus ist.

Da die Drüse keinen Ausführungsgang besitzt, so kann man zur Beantwortung dieser Frage nur auf zweierlei Weise vorgehen. Einmal ist die Wirkung des aus der Drüse ausgepressten Saftes oder der Ge-

sammtdrüse auf gesunde Organismen, respective auf der Schilddrüse beraubte Individuen zu studiren, und zweitens ist zu beobachten, welche Folgen nach der Exstirpation der Drüse auftreten oder durch die krankhafte Verkümmerung des Organes hervorgerufen werden.

Es kann nicht unsere Aufgabe an dieser Stelle sein, eine historische Uebersicht der zahlreichen Mittheilungen zu geben, welche sich an die Thyreoidektomie bei Thieren und Menschen, sowie an die Beobachtungen spontaner Degeneration der Drüse knüpfen, zumal wir über die letzteren ausführlich in dem Abschnitte über Myxödem berichten werden. Wer sich für die historische Seite der Entwicklung unseres Themas interessirt, findet ausführliche Angaben an den unten genannten Stellen.[1]) Hier sei nur bemerkt, dass sich bis zum Jahre 1873 zwar gelegentliche Mittheilungen vorfinden, von denen die wichtigsten zweifellos die von Schiff aus dem Jahre 1859 sind, aber erst mit den ausgezeichneten Beobachtungen von Gull (1873), Ord (1877), Charcot (1881) und ganz vornehmlich seit den Mittheilungen von Kocher über Kropfexstirpation und ihre Folgen (1883) die Fluth der Arbeiten auf diesem Gebiete beginnt, welche, um es gleich vorweg zu nehmen, zweifellos das Eine dargethan haben, dass die Schilddrüse ein für den Organismus überaus wichtiges und für den normalen Gang des thierischen Haushaltes unbedingt nothwendiges Organ ist. Die Einwände, welche von einigen Seiten hiergegen gemacht sind, haben sich als unhaltbar erwiesen. Einzelne Autoren — Cambria, Drobnick, Gibson, Bardeleben, Kauffmann, Tauber — welche keine merkbaren Alterationen nach Exstirpation der Drüse fanden, erledigen sich dadurch, dass die Betreffenden entweder überhaupt nicht die Schilddrüse exstirpirt oder nur partiell exstirpirt haben, oder dass sie die Thiere nach der Exstirpation nicht lange genug beobachteten, um die charakteristischen Folgeerscheinungen eintreten zu sehen. Wenn aber schon in den Zwanzigerjahren unseres Jahrhunderts v. Ropp, später Pietrzikowski, Billroth, J. Wolff und neuestens ganz besonders

[1]) Fuhr, Die Exstirpation der Schilddrüse, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI, 5. und 6. Heft, 1886.

Ribbert, Die neueren Beobachtungen über die Function der Schilddrüse und das Myxödem. Deutsche med. Wochenschr., 1887, S. 286.

Grützner, Zur Physiologie der Schilddrüse, ibid., S. 715.

Horsley, Die Function der Schilddrüse. Eine historisch-kritische Studie. Festschrift für R. Virchow, Bd. I, S. 367, Berlin 1891.

O. Leichtenstern, Ein mittelst Schilddrüseninjection und Fütterung erfolgreich behandelter Fall von *Myxoedema operativum*. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 49 bis 51.

Lanz, Zur Schilddrüsenfrage. Volkmann's Sammlung, Leipzig 1894.

Heinzheimer, Entwicklung und jetziger Stand der Schilddrüsenbehandlung, München 1895.

H. Munk, Kemperdick, Breisacher zwar die gleich zu schildernden Folgezustände der Thyreoidektomie beobachteten, dieselben aber auf die Verletzung der benachbarten Nerven, beziehungsweise Nebenverletzungen, welche durch die Operation gesetzt sind, zurückführen wollen, so dürfte auch diese Anschauung, der eine ganz besondere und umfängliche Bearbeitung in den Experimenten Munk's geworden ist, nicht zu Recht bestehen und als unhaltbar erwiesen sein. Denn es hat sich mit Evidenz gezeigt, dass man die in die Drüse eintretenden Nerven, mögen sie vom Sympathicus stammen oder dem *Nervus laryngeus* oder dem Vagus, beziehungsweise dem *Truncus vagosympathicus* angehören, in der verschiedensten Weise reizen und verletzen kann, dass tiefe, eiternde Wunden am Halse gesetzt werden können, ohne jemals die Folgen der Thyreoidektomie hervorzurufen (Fano, Fuhr, Herzen, Weil, J. R. Ewald, u. A.), welche umgekehrt selbst dann eintreten, wenn man die Drüse aus ihrer Kapsel herausschält, von allen Nerven und Gefässen isolirt und wieder in ihre ursprüngliche Lage zurückbringt.

Andererseits ist der Zustand der betreffenden Nerven nach der Thyreoidektomie von vielen Beobachtern, mit alleiniger Ausnahme von Arthaud und Magon, welche eine Vagusneuritis auf das makroskopische Ansehen hin behaupten, aber eine genaue Untersuchung nicht ausgeführt haben,[1]) als intact nachgewiesen (Schiff, Fuhr, v. Eiselsberg, J. R. Ewald, Löb. Horsley, Lanz), und endlich hat sich oftmals gezeigt, dass die in Rede stehenden Folgen der Exstirpation der Schilddrüse erst viele Wochen später, nachdem die Wunde in bester Weise verheilt war, aufgetreten sind (Horsley).

Wir müssen also die hohe Bedeutung der Schilddrüse anerkennen und ihr eine specifische Thätigkeit zuschreiben.

Im Folgenden wollen wir eine Uebersicht über die nach Verlust der Schilddrüse auftretenden Erscheinungen geben, wobei wir die beim Menschen und Thiere gemachten Beobachtungen zu einem gemeinsamen Bilde verschmelzen. Es wird sich leicht erkennen lassen, was davon dem Thiere oder dem Menschen speciell eigenthümlich ist, umsomehr, als nicht vermieden werden kann, dass wir an anderer Stelle, nämlich bei Besprechung des Myxödems und der *Cachexia strumipriva*, auf die betreffenden Erscheinungen beim Menschen noch einmal zurückkommen.

Einer, soweit ich sehe, in der deutschen Literatur zuerst von Lanz[2]) gebrauchten Bezeichnung folgend, wollen wir von einer Athyreosis, d. h. dem Verlust der Schilddrüse auf nicht operativem Wege — angeborener

---

[1]) Es heisst an der betreffenden Stelle (Gaz. de Paris, 1891, Nr. 43) nur, dass der Vagus „roth und entzündet" ausgesehen habe.

[2]) Zur Schilddrüsentherapie. Schweizer Correspondenzblatt, 1895, Nr. 10.

Mangel, Atrophie, Degeneration — und einer Ekthyreosis, dem Fehlen der Schilddrüse nach stattgehabter Operation, sprechen.

Der Ausfall der Schilddrüsenfunction, mag derselbe auf operativem Wege oder durch krankhafte Entartung des Organes bedingt sein, zieht, bald schneller, bald langsamer, im Verlaufe von wenigen Tagen oder erst nach Wochen, ja selbst Monaten nach der Operation, eine Reihe höchst charakteristischer, schwerer Störungen des Organismus nach sich, die man als *Cachexia thyreodectomica* oder *thyreopriva*, wenn es sich um die Entfernung der gesunden, und als *Cachexia strumipriva*, wenn es sich um Entfernung der strumös entarteten Drüse handelt, bezeichnet.

Man hatte anfänglich geglaubt, dass diese Störungen bei verschiedenen Thierarten verschieden wären und bei einzelnen ganz ausbleiben. So ist die Schilddrüsenexstirpation bei Vögeln, Hühnern und Tauben nach den Angaben von Allore, R. Ewald und Rockwell belanglos, Horsley, Sanguirico und Orecchia, Colzi, Rogowitsch u. A. sehen sie ohne Folgen bei Kaninchen und anderen Nagern (Ratten). Bei Wiederkäuern, Einhufern und Schweinen schienen die Symptome nach den Beobachtungen von Ropp, Horsley, Munk verspätet einzutreffen oder auch gelegentlich ganz zu fehlen, so dass Horsley im Jahre 1891 auf Grund des damals vorliegenden Materiales drei, respective vier Gruppen, je nachdem die Thiere unter der Thyreoidektomie litten, aufstellte:

1. Keine Kachexie bei Vögeln und Nagern, 2. langsame Entwicklung bei Wiederkäuern und Einhufern, 3. mässige, aber sichere Kachexie bei Menschen und Affen, 4. schwerste Kachexie bei Fleischfressern.

Für diese Sonderung schienen die Experimente und Beobachtungen der Mehrzahl, ja man kann sagen der gesammten Autoren zu jener verhältnissmässig so kurz zurückliegenden Zeit zu sprechen, und es lag nahe, auf Grund derselben gewisse Beziehungen zwischen der Art der Nahrung des Thieres und der Bedeutung seiner Schilddrüse anzunehmen. Am meisten sollten diejenigen Thiere leiden, welche nur von Fleischnahrung leben, am wenigsten die, welche Vegetabilien und Körner fressen, während die Omnivoren eine Art Mittelstellung einnehmen.

Indessen ist dieser Anschauung durch weitere Forschungen ein grosser Theil ihres Fundamentes entzogen. Zunächst steht es fest, dass, wie schon oben bemerkt, der Eintritt der kachektischen Symptome oft unerwartet und auffallend spät erfolgt. Tizzoni, Ughetti, Alonzo u. A. mussten 7—9 Monate zuwarten, ehe die charakteristischen Erscheinungen bei ihren Thieren auftraten. Horsley selbst sah die schwereren Symptome der Kachexie bei einem Schafe erst 569 Tage, d. h. $1^3/_4$ Jahre nach der Operation erscheinen. Die Beobachtungsdauer der Thiere kann also nicht lange genug fortgesetzt werden, und viele als resultatlos berichtete Exstirpationsversuche werden aus diesem Grunde keine Sicherheit gewähren.

An diesem Fehler kranken z. B. die von Philipeaux berichteten negativen Ergebnisse der Thyreoidektomie bei vier Hunden, die er nur einen Monat lang beobachtete. Viel wichtiger aber ist der erst allmälig bekannt gewordene Umstand, dass kleine Reste stehengebliebener Drüsensubstanz und das Vorhandensein der oben (S. 4) beschriebenen accessorischen Drüsen den Eintritt der Kachexie vollkommen verhindern können. Die Nichtachtung, respective die Unkenntniss dieses Momentes hat offenbar zu manchen Irrthümern Anlass gegeben. Der sorgfältigsten Entfernung der Drüse und ihrer accessorischen Gebilde, wozu auch bei den Nagern die sogenannten *Glandulae praeparotideae* zu rechnen sind, haben es andererseits Hoffmeister, de Quervain und Gley zu danken, dass sie bei Kaninchen, und Christiani, dass er bei der Ratte die specifische Kachexie hervorrufen konnte. Auf derartige Momente dürften sich auch die resultatlosen, respective unsicheren Ergebnisse bei den anderen oben genannten Thierclassen zurückführen lassen, wozu uns auch die menschliche Pathologie Analoga bietet. Es ist wenigstens nicht einzusehen, wie die obige Theorie und Gruppirung, nachdem sie sich an der wichtigsten Stelle als haltlos erwiesen hat (den Nagern gegenüber), im Uebrigen bestehen soll.

Nervöse Symptome.

Allen Beobachtern sind bei Thieren und beim Menschen nach der Totalexstirpation der Schilddrüse zunächst gewisse nervöse Störungen aufgefallen, die sowohl in der irritativen Richtung wie auf Seiten der Depression liegen. Hieher gehören fibriläre Muskelzuckungen, die zunächst nur schwach und vorübergehend sind, später sich zu ausgebildeter Tetanie mit starker Rigidität und Contractur der Muskeln steigern. v. Eiselsberg hat sie unter 53 Fällen von Totalexstirpation auf Billroth's Klinik zwölfmal beobachtet, während sie unter 115 Fällen von partieller Exstirpation keinmal vorkam. Auf der anderen Seite kommen lähmungsartige Zustände bis zu ausgesprochener Parese der Extremitäten und Anästhesien, meist in localen Zonen auftretend, vor. Pisenti hat verminderte Sensibilität und totalen Mangel des Geschlechtssinnes bei einem Hündchen beobachtet, das er schon am vierten Lebenstage operirte und bis zu 1 Jahr und 2 Monate am Leben erhielt. Oft tritt eine gesteigerte Respirationsfrequenz ein, die bei Thieren anfallsweise, wie Lanz gesehen hat, bis zu 240 Respirationen in der Minute steigen kann (s. unten S. 22). Auch Erbrechen, Schlingbeschwerden und Herzpalpitationen, Aussetzen des Herzstosses stellen sich ein. Die Pulsfrequenz steigert sich, aber eine Veränderung des Typus der Pulswelle ist nicht ersichtlich, während der Blutdruck erheblich sinkt. Diese schon von Horsley beobachtete Thatsache bestätigt Lanz durch directe Messung am Kymographion, indem er bei einem Hunde vor der Thyreoidektomie 195 *mm*, am zweiten Tage nach derselben

175 *mm*, am sechsten Tage (zwei Tage vor dem Exitus) 135 *mm* Blutdruck fand. Beim Menschen stellt sich nach einiger Zeit Gedankenschwäche, eine gewisse krankhafte Reizbarkeit, die aber alsbald in Langsamkeit der Sprache und der Bewegungen, Mattigkeit und Apathie und schliesslich in einen stupiden, fast blödsinnigen Zustand übergeht, ein. Aehnliches ist, so weit möglich, am Thiere beobachtet.

Als anatomische Grundlage dieser Erscheinungen sind folgende Veränderungen des Nervensystems gefunden worden: Zunächst eine ausgesprochene Anämie und Oedem der Hirnsubstanz (Sanguirico und Canalis, Schiff, Horsley), daneben aber auch hyperämische Zustände (Weiss) und Blutungen in die Rückenmarksubstanz (Lupo, Capobianco, Pisenti). Der letztgenannte Autor beschreibt eigenthümliche Hohlräume als schliessliche Folge dieser Blutungen, welche nur noch spurweise Reste von Nervensubstanz enthielten. Sie waren im Lumbal- und Brusttheil des Rückenmarkes, und zwar in der Gegend des rechten Vorderhorns (2 Fälle), gelegen. Ihre specifische Bedeutung und ihre Beziehungen zu der Thyreoidektomie erscheinen mir mehr wie zweifelhaft. Ich habe erst eben bei der Untersuchung des Rückenmarks eines Phthisikers, der bei Lebzeiten gesteigerte Reflexe, aber keine Zeichen einer Athyreosis hatte, ganz ähnliche Defecte gefunden. In der Hirnsubstanz selbst finden sich die Zeichen einer *Encephalitis parenchymatosa*, die sich in einer kleinzelligen Infiltration, verbunden mit Hyperämie „und einer Schwellung der Achsencylinder, der Nervenzellenfortsätze und der Nervenzellen selbst", in einer Atrophie derselben und Ersatz durch grosse Körnchenzellen (Rogowitsch), ferner in einer Vacuolenbildung und Atrophie der breiten Pyramidenkörperchen im Rindengebiet der Zone für die unteren Extremitäten (Herzen und Löwenthal) ausspricht. Auch eine kleinzellige Infiltration in die Meninges des oberen Theiles des Rückenmarks wird von Schulze und Schwarz, auch von Horsley, der sie aber als inconstant bezeichnet, erwähnt. Nach Arthaud und Magon findet sich eine *Neuritis vagi* (s. oben S. 14). Langhans und Kopp fanden bei der acuten Kachexie des Hundes und bei der mehr chronischen des Affen und des Menschen, sowie bei Cretinen an den peripheren Nerven, sowohl an den Nervenstämmen als an den kleinen Muskelnerven und ihren Gefässen, theils einzeln, theils combinirt, herdweise auftretend, Veränderungen, die sich im Allgemeinen als entzündlicher Natur charakterisiren lassen und mit einer Erweiterung der Lymphspalten und Auftreten eigenthümlicher blasenartiger Zellen (vom Endoneurium abstammend?) verbunden waren. Indessen sind derartige Veränderungen nicht nur von Howald auch an nicht cretinischen, nur mit starker Struma behafteten Individuen gefunden, sondern Rénaut hat dieselben schon bei normalen Einhufern beschrieben, so dass sie in ihrer Bedeutung für den specifischen Process zum mindesten

zweifelhaft sind. Auch mit den oben erwähnten, von Rogowitsch gefundenen Veränderungen des Centralnervensystems steht es nicht zum besten; wenigstens will Kopp, der das Centralnervensystem eines an *Cachexia thyreodectomica* erkrankten Hundes untersucht hat, von sämmtlichen Angaben des erstgenannten Autors nur die Quellung der Achsencylinder gelten lassen, und de Quervain leugnet auf Grund genauer Untersuchungen des Centralnervensystems eines Affen, kachektischer Hunde und Katzen überhaupt jedes constante Vorkommen von Veränderungen, die zur Entfernung der Schilddrüse in Beziehung zu setzen wären. Denn die einzige relativ unbedeutende Veränderung, die gefunden wurde, bestand in einer Ausweitung der Markscheiden mit Schlängelung und stellenweise mit geringer Quellung der Achsencylinder in der weissen Substanz des Rückenmarks und war überdies keineswegs constant.

Man sieht also, dass wir noch weit von einer sicheren anatomischen Unterlage der klinischen Beobachtungen entfernt sind. Dagegen lässt sich der Nachweis des centralen Ursprunges der geschilderten Erscheinungen mit aller Schärfe führen. Schon Schiff wies nach, dass die Tetanie aufhört nach Durchschneiden der motorischen Nervenstämme. Dasselbe ist von Lanz in einer Versuchsreihe bestätigt, in welcher vier thyreoidektomirten Hunden, welche tetanische Zuckungen hatten, der Ischiadicus durchschnitten wurde, wonach die Zuckungen in der von diesem Nerven versorgten Muskulatur erloschen. Dieselben konnten also nicht peripherer Natur sein. Horsley und später Lanz durchschnitten das Rückenmark auf der Höhe des achten Rückenwirbels und sahen danach die Zuckungen in den gelähmten Extremitäten bis auf unbedeutende Reste, welche als Degenerationsvorgänge in der Muskulatur oder als Reizerscheinungen von der Rückenmarksläsion aus gedeutet werden, zurückgehen. Ebenso wurde sowohl vor wie nach der Thyreoidektomie die motorische Rindenregion einer Hirnhemisphäre bei fünf Hunden entfernt, und es ergab sich in Uebereinstimmung mit früheren Beobachtungen von Horsley, dass die Zuckungen auf der correspondirenden gelähmten Seite stärker waren als auf der gesunden. Schiff fand die Reizbarkeit der motorischen Region des Hirnes herabgesetzt, während sie Autokratow und ebenso Schulze und Schwarz auf der Höhe der Krämpfe sowohl für die Centren wie für das periphere Nervensystem allen elektrischen Reizen gegenüber deutlich gesteigert sahen. Eine Steigerung der tetanischen Zuckungen auf der gleichsinnigen Seite sah Lanz nach Ausschaltung der einen Kleinhirnhemisphäre und macht auf die eigenthümlichen Gleichgewichtsstörungen und den schwankenden Gang vieler thyreoidektomirter Thiere aufmerksam.

Wenn auch diese Versuche und namentlich die letztgenannten noch der weiteren Bestätigung bedürfen, so viel geht im Zusammenhang mit den

psychischen Erscheinungen, welche mit der *Cachexia thyreodectomica*, beziehungsweise *strumipriva* verbunden sind, zweifellos hervor, dass der Angriffspunkt für die nervösen Erscheinungen im Centralnervensystem wahrscheinlich im verlängerten Mark und den höher gelegenen Centren gesucht werden muss.

Ernährungsstörungen.

Bald nach der Thyreoidektomie stellt sich eine erhebliche Anämie der Thiere ein, welche mit einer gleichzeitigen Oligämie (Horsley, de Quervain, Verminderung der rothen Blutkörperchen um 25 Percent) und Leukocytose verbunden ist. In den Venen der Thyreoidea fand Horsley mehr Leukocyten als in den Arterien und das Verhältniss der rothen zu den weissen Scheiben höher als in den Gefässen der Extremitäten. Auf diese Anämie wird auch die Kachexie, welche ja dem ganzen Zustande ihren Namen gegeben hat, zurückgeführt, und es lag nahe, die Thyreoidea zur Blutbereitung in Beziehung zu bringen, umsomehr, als nach den Beobachtungen von Zesas und Credé die Milz nach der Thyreoidektomie und umgekehrt die Schilddrüse nach der Splenektomie hypertrophiren sollten. Aber weder Hoffmeister noch Albertoni und Tizzoni noch Gley und de Quervain konnten einen Milztumor nachweisen. Ja, letzterer fand bei fünf an *Cachexia strumipriva* gestorbenen Menschen viermal die Milz ungewöhnlich klein und nur einmal von normaler Grösse. Auch Lanz hat bei seinen auf die ansehnliche Zahl von 30 Hunden gekommenen Versuchen obiges Verhalten der Milz nicht bestätigen können.

Wenn sich nun eine directe Beziehung zwischen Thyreoidea und Blutbildung nicht herstellen liess, so scheinen gewisse Beobachtungen wenigstens auf indirecte Beziehungen zu deuten. Zunächst findet sich nach der Thyreoidektomie eine vermehrte Venosität des Blutes, die besonders von Herzen, Vassale und Rogowitsch bemerkt ist und von Einzelnen als Ursache der gesteigerten Athemfrequenz angesehen wird. Es ist klar, dass eine Steigerung des Kohlensäuregehaltes im Blute — denn dies ist wohl unter dem Ausdrucke „Venosität“ zu verstehen — da die Lungen der Thiere gesund sind, bei gesteigerter Respirationsfrequenz überhaupt nicht auf die Dauer zu bestehen vermag, vielmehr, wenn sie überhaupt eintritt, nur vorübergehender Natur, etwa durch die tetanischen Krämpfe bedingt, sein kann.

Vassale hat daran die Vorstellung geknüpft, dass die rothen Blutzellen durch die Thyreoidektomie die Fähigkeit verlieren, Sauerstoff zu binden, und dass darauf die gesteigerte Respirationsfrequenz der Thiere beruhe. Als er einem thyreoidektomirten Thiere, welchem unmittelbar nach der Operation fast schwarzes Blut aus der Vene floss, sofort den ausgepressten

Saft seiner Schilddrüse intravenös injicirte, wurde das Blut nach einigen Stunden wieder normal.

Grössere Beachtung verdient die von Albertoni und Tizzoni zuerst mitgetheilte, von Herzen bestätigte Beobachtung, dass der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes unter die normale Höhe nach der Thyreoidektomie sinkt; er betrug in der *A. femoralis* 8—11 Vol. Percent Sauerstoff gegenüber 17—8 Vol. Percent bei gesunden Hunden. Diese Angabe, die sich nur auf einen einzigen Versuch stützt, ist, soweit mir bekannt, nicht wieder bestätigt worden.

Herzen hat diesem Zustande den Namen „Anoxyhämie" gegeben. Vielleicht lassen sich diese Befunde aber sämmtlich auf die von Lorrain Smith (citirt bei Edw. A. Schäfer) ermittelte Thatsache zurückführen, dass thyreoidektomirte Thiere ungewöhnlich schnell auf Aenderungen der Aussentemperatur in ihrem Gaswechsel reagiren, indem die Steigerung der Kohlensäureproduction sofort beginnt, sobald die Thiere in die Kälte gebracht werden, während dies bei gesunden Thieren bekanntlich erst nach geraumer Zeit eintritt. Es müssen also die Vasomotoren bei den thyreoidektomirten Thieren in ihrer normalen, die Differenzen der Aussentemperatur zunächst ausgleichenden Function gestört sein. Für eine solche Wirkung spricht auch die ebenfalls von Schäfer angegebene Beobachtung, dass die intravenöse Einspritzung von Thyreoidea-Extracten ein Sinken des Blutdruckes ohne Veränderung der Herzaction bewirkt und dass Dr. G. Oliver beim Menschen das Caliber der Radialarterie nach Verabfolgung von Thyreoideapräparaten vergrössert fand. Diese Befunde würden in der That darauf hinweisen, dass der Schilddrüse ein gewisser Einfluss auf die Vasomotoren zukommt, der nach der Thyreoidektomie die genannten Erscheinungen zu Wege bringen kann.

Anhangsweise möge betreffs der Beziehungen zwischen Milz und Schilddrüse bemerkt werden, dass nach den Untersuchungen von Zanda die Entfernung der Schilddrüse ohne Schaden vorgenommen werden kann, wenn die Milz wenigstens einen Monat vorher exstirpirt worden ist. Die Thiere können vollständig geheilt werden, wenn nach der Thyreoidektomie eine ausgiebige Blutentziehung vorgenommen und das entzogene Blut durch eine Infusion von defibrinirtem Blute eines normalen Hundes mit gleichen Mengen einer Sodalösung von 0·75 Percent ersetzt wird. Der genannte Forscher glaubt, dass das Wesen der Thyreoideawirkung darin begründet sei, eine giftige Substanz, welche als Stoffwechselproduct der Milz ins Blut gelangt und vorwiegend auf das Nervensystem wirkt, zu neutralisiren, beziehungsweise unschädlich zu machen. Gegen diese Theorie spricht der Umstand, dass man noch niemals nach Einspritzung von Milzextract irgend welche Giftwirkungen beobachtet hat, obgleich derartige Versuche öfter und besonders in letzterer Zeit aus Anlass der so-

genannten Organtherapie angestellt wurden (so z. B. von Goldscheider, Roux, Cousin). Wir möchten vielmehr annehmen, dass in den Versuchen von Zanda, falls sie überhaupt zuverlässig sind, d. h. falls überhaupt die Drüsen mit ihren Nebendrüsen vollständig entfernt waren, die Transfusion von bestimmendem Einfluss gewesen ist.

Schliesslich sollten sich im Blute thyreoidektomirter Thiere abnorme Mengen von Mucin finden, wenigstens ist dies von Halliburton zuerst im Jahre 1888 im Berichte der englischen Myxödem-Commission behauptet, bisher aber von keiner Seite bestätigt worden. Dagegen wies Thierfelder durch die entsprechenden Reactionen nach, dass das Unterhautzellgewebe, worauf Charles zuerst aufmerksam machte, eine eigenthümliche schleimige oder, wie mir richtiger scheint, speckartige Beschaffenheit annimmt und dass in der That mucinartige Substanzen in demselben enthalten sind. Hierdurch entsteht ein eigenthümliches gedunsenes, in hohem Masse charakteristisches Aussehen der Individuen, dessen Besonderheiten wir hier nicht im Einzelnen besprechen wollen, da darüber des Näheren unter „Myxödem" berichtet werden wird. Auch die grossen Speicheldrüsen, die Parotis und die Submaxillaris sollen nach Halliburton einen vermehrten Mucingehalt besitzen.

Zu dieser Hautveränderung gesellen sich andere Störungen, die man als trophische auffasst. Bei Thieren Ausfallen der Haare, Rauhigkeit der Behaarung und Ausfallen der Tasthaare (Hoffmeister, Gley), wodurch dieselben ein Aussehen wie bei der Staupe bekommen. Ferner Augenentzündungen, Keratoconjunctivitis — deren Auftreten sich aber nach Lanz durch sorgfältige Behandlung der Thiere p. o. vermeiden lässt — und gelegentlich auch Exophthalmus. Beim Menschen gleichfalls Haarschwund, hauptsächlich der Kopfhaare, eine eigenthümliche Härte und Sprödigkeit der Haut, die kleienförmig abschilfert, trophische Störungen der Nägel, sowie Auftreten eines pustulösen Ekzems bei Frauen, besonders an den grossen Labien (siehe das Genauere unter „Myxödem").

Die Temperatur, welche im Allgemeinen nicht erhöht ist, steigt während der tetanischen Spasmen nach den gleichlautenden Beobachtungen von Herzen, Ughetti, Alonzo, Rogowitsch, Horsley, Lanz u. A. um 4—5° in die Höhe, so dass Herzen einmal eine Temperatur von 43·4° beobachtete. Später sinkt die Temperatur unter die Norm bis auf 33° und weniger herunter. Höchst merkwürdig ist der Einfluss der umgebenden Lufttemperatur auf die thyreoidektomirten Thiere, bei denen, wie Horsley zuerst beobachtete, die Erscheinungen der Kachexie und namentlich der Tetanie bei gewöhnlicher Zimmertemperatur früher zum Ausbruch kommen, während sie bei erhöhter Aussentemperatur verzögert oder gemildert werden. So starben Affen das einemal erst nach 125 Tagen, das anderemal schon nach 24 Tagen, je nachdem sie im Wärmekasten

oder im ungeheizten Zimmer gehalten wurden. Obgleich dies Verhalten von Munk bestritten ist, konnte es doch wiederholt, so noch neuestens von Lanz, für den Hund bestätigt werden, und Kocher macht darauf aufmerksam, dass sich auch die an *Cachexia strumipriva* leidenden Menschen im warmen Zimmer am wohlsten befinden. So klagen myxödemkranke Individuen — und dies fand auch in einem von mir beobachteten Falle statt — über ein andauerndes Kältegefühl und können sich auch im Sommer nicht warm genug einpacken. Ich bin mit Lanz der Meinung, dass es sich hierbei um ein durch die herabgesetzte Eigenwärme central bedingtes Phänomen und nicht um reflectorisch von der Haut ausgelöste Reize handelt.

Ebenso wie die Temperatur ist während der convulsivischen Anfälle die Athemfrequenz beträchtlich erhöht, während dieselbe in den Zeiten zwischen den Anfällen annähernd normal, manchmal verlangsamt ist. Der Athemtypus bleibt dabei unverändert, während die Herzfrequenz, unabhängig von den Variationen der Athmung, eine Steigerung in der Grösse der Einzelcontractionen und ihrer Schlagfolge erfährt. P. Marchesi führt erstere auf die Zunahme der Kohlensäure im Blute und die Gegenwart unbekannter Giftstoffe in demselben zurück.

Der Urin bietet für gewöhnlich keine besonderen Veränderungen dar, Farbe und specifisches Gewicht halten sich in den Mittelwerthen: indessen ist wiederholt vorübergehend Albuminurie und das Auftreten von Zucker nach der Thyreoidektomie, so von Falkenberg, Harley (Lanz) beobachtet worden, doch macht Minkowski dem gegenüber geltend, dass vorübergehende Melliturie auch sonst gelegentlich nach Operationen beim Hunde auftrete. Auch auf seine toxische Wirkung ist der Urin geprüft worden: von Alonzo mit negativem Resultate, während Gley und Laulanié eine entschiedene Toxicität, besonders am zweiten und dritten Tage nach Eintritt der Initialerscheinungen, behaupten.

Endlich ist noch der Einfluss der Nahrung auf den Verlauf der Kachexie hervorzuheben. Dass derselbe sich generell nach den Thierclassen — Herbivoren, Comivoren, Omnivoren — bemerklich mache, haben wir schon oben bestreiten müssen, aber Breisacher hat gefunden, dass Hunde nach der Thyreoidektomie zunächst ohne Nachtheil mit ausgekochtem Fleisch und mit Milch ernährt werden konnten, dass sie aber, wie dies zum Theil auch schon Munk und Fuhr beobachtet hatten, nach Fütterung mit unausgekochtem Fleisch oder mit Fleischextract viel eher zu Grunde gehen, respective dass das erste Auftreten der tetanischen Erscheinungen sich an eine solche Fütterung anschliesst. Bei reiner Milchfütterung wird der Percentsatz der die Operation überlebenden Hunde grösser, und es genügt das Stehenlassen von einem Drittel, ja selbst von einem Fünftel der Drüse, um den letalen Ausgang zu ver-

meiden. Bei zweizeitiger Operation starben die Hunde unter Fleischfütterung viel rascher als unter Milchdiät. Offenbar verlieren die Thiere nach der Operation das Vermögen, gewisse toxische Stoffe, die in dem wässerigen Fleischextract enthalten sind, unschädlich zu machen, sei es, dass sie unter normalen Verhältnissen ein Antitoxin bilden, sei es, dass die Gewebszellen kräftiger genährt und den schädigenden Einfluss zu überwinden im Stande sind. Dass es sich dabei um eine Wirkung der im Wasser löslichen Bestandtheile des Fleisches handelt, zeigt der Umstand, dass die Salze des Fleisches, zur Milch hinzugesetzt, die günstige Wirkung derselben nicht verhinderten.

Von Stoffwechselversuchen an Thieren nach der Thyreoidektomie, welche bisher auffallenderweise ganz fehlten, liegt jetzt eine sehr sorgfältig durchgeführte Versuchsreihe von Roos, sowie eine Angabe von Weber und Georgiewsky vor. Die wenigen am Menschen angestellten Versuche werden wir bei Gelegenheit des Myxödems zu erwähnen haben.

Wir berichten schon hier über die von Roos gewonnenen Ergebnisse, obgleich dieselben auch den Stoffwechsel nach Thyroideafütterung betreffen.

Roos hat bei einem Hunde über zwei Monate in ununterbrochener Folge die Stoffwechselverhältnisse der N, $Cl\,Na$- und $P_2\,O_5$-Ausscheidung, respective des Umsatzes bestimmt und zunächst eine längere Periode reiner Beobachtung durch Darreichung getrockneter Schilddrüse, und zwar einmal von 3 *gr* und nach 16 Tagen von 6 *gr*, unterbrochen. Dann wurde nach einer Zwischenzeit von 20 Tagen die Thyreoidektomie vorgenommen und zwei Tage später, als das Thier tetanische Anfälle bekam, mit der regelmässigen Schilddrüsenfütterung begonnen, so dass das Thier am ersten Tag 1 *gr*, dann vier Tage je 0·25 *gr*, dann am dreizehnten Tage *post operationem* auf einmal 6 *gr* erhielt. Es zeigt sich aus den genau mitgetheilten Protokollen, dass auch das gesunde Thier nach der Fütterung eine mehrere Tage anhaltende Mehrausscheidung von Stickstoff, $Cl\,Na$ und $P_2\,O_5$, zeigt. Bei thyreoidektomirten Thieren ist die Ausscheidung der erstgenannten Stoffe nach Thyreoideafütterung etwas, aber nicht erheblich stärker, dagegen bleibt die Phosphorsäure hinter den Normalzahlen zurück. So stieg die N.-Ausscheidung beim nicht operirten Thiere im täglichen Durchschnitt von 3·04 auf 3·8 und von 3·4 auf 4·15, beim thyreoidektomirten von 3·61 auf 5·35 und 4·50 (sank allerdings bei der Dose von 0·25 *gr* auf 3·6 *gr*, d. h. so viel, wie das Thier an den zwei ersten Tagen nach der Operation ohne Schilddrüsenfütterung gehabt hatte). Die $Cl\,Na$-Ausscheidung betrug 0·9 ohne, 1·2 bis 1·4 mit Thyreoidea. Auch die Phosphorsäureausscheidung zeigt nur geringe Schwankungen und sinkt nur einmal, und zwar gerade nach der Fütterung mit den geringen Dosen von 0·25 *gr*, auf die Hälfte des sonst gefundenen Werthes. Es lässt sich aus diesen Versuchen jeden-

falls der Schluss ziehen, dass ebenso beim Thiere wie beim Menschen (s. den Abschnitt „Myxödem") nach Einverleibung wirksamer Schilddrüsensubstanz eine Steigerung des Stoffwechsels stattfindet.

Dass die Schilddrüse in einer gewissen Beziehung zur Function der weiblichen, vielleicht auch der männlichen Geschlechtsorgane steht, zeigen die schon eingangs mitgetheilten klinischen Beobachtungen, die sich des Näheren in dem Abschnitt über die Struma ausgeführt finden. Auch einige experimentelle Ergebnisse liegen hiefür vor. So berichtet Hoffmeister, dass die Ovarien eine verfrühte Reifung zahlreicher Follikel zeigen, entsprechend der von Ziegler sogenannten folliculären Hypertrophie, und Lanz sah bei einem Hunde unmittelbar nach der Section des Thieres keine beweglichen Samenfäden, während er zufällig vor der Thyreoidektomie eine sehr lebhafte Spermatozoenbewegung constatirt hatte. Hier mag aber die allgemeine Kachexie des Thieres die Ursache gewesen sein.

Nachdem schon die klinische Beobachtung ein Zurückbleiben der Skeletentwicklung bei Cretinen und bei der Ekthyreosis erwiesen hatte (s. die Capitel „Cretinismus und Myxödem"), hat auch der Versuch entsprechende Resultate ergeben. Durch exacte vergleichende Messungen bei Versuchs- und Controlthieren desselben Wurfes fand Hoffmeister, dass ein erhebliches Zurückbleiben des Knochenwachsthums statthatte. Die grössten Unterschiede zeigten die langen Röhrenknochen, das Becken und auch die Wirbelsäule, weniger der Schädel: das Längenwachsthum der erstgenannten Skelettheile blieb bei jungen Thieren um mindestens ein Drittel zurück, und mit grosser Regelmässigkeit zeigte sich eine auffällige Verzögerung in der Verknöcherung der Epiphysenlinien. An den übrigen Organen konnte Hoffmeister eine besondere Veränderung nicht constatiren, während Sciola eigenthümliche circumscripte Blutungen in die Lebersubstanz und Blutungen in die Submucosa des Darmes, verbunden mit Epitheldesquamationen, bei thyreoidektomirten Hunden beschreibt (s. auch oben S. 17).

Hiermit dürften die Symptome der Athyreosis und Ekthyreosis in ihren wichtigsten Zügen vorliegen. Es erübrigt noch, das Verhalten der Drüse bei partieller Exstirpation und den etwaigen Ersatz derselben zu besprechen.

Zunächst ist zu bemerken, dass bei jugendlichen, respective wachsenden Individuen nach Entfernung eines Lappens der Schilddrüse, wie gleichlautend von den Experimentatoren und den Operateuren berichtet wird (Horsley, v. Eiselsberg u. A.), eine compensatorische Hypertrophie des anderen Lappens eintritt, eine Hypertrophie, die auch nach totaler Exstirpation der Drüse die etwa vorhandenen accessorischen Drüsen betrifft.

Es fragt sich nun: wie viel kann man von der Drüse entfernen, ohne die bekannten Consequenzen hervorzurufen? Nach den übereinstimmenden Versuchen von Colzi, v. Eiselsberg, Fuhr, Sanguirico und Canalis, Weyl u. A. genügt hierzu das Stehenlassen von einem Drittel bis zu einem Viertel der Drüse. Sie kann selbst ganz entfernt werden, wenn accessorische Drüsen vorhanden sind und diese vicarirend eintreten; so ruft nach Gley bei Kaninchen die Exstirpation der Nebenschilddrüsen oder der Hauptdrüse allein kaum Kachexie hervor, und das Zurückbleiben einer einzigen Nebenschilddrüse genügt zur Erhaltung der Thiere. So kommt es, dass unter solchen Umständen die bereits sich entwickelnden Symptome durch die inzwischen eingeleitete stärkere Thätigkeit des Drüsenrestes wieder zurückgehen, respective sich bessern können, wie schon Schiff angibt. Derselbe Autor berichtet aber auch, dass bei schrittweise vorgenommener, aber schliesslich totaler Exstirpation der Drüse die Thiere gelegentlich überleben (eine Beobachtung, die wahrscheinlich darauf beruht, dass in diesen Fällen accessorische Drüsen vorhanden waren, auf welche, als Schiff seine Versuche machte, die Aufmerksamkeit noch nicht gerichtet war). Nach Entfernung eines Theiles hypertrophirt der Rest der Drüse, und wenn an ein und demselben Thiere eine Serie wiederholter Exstirpationen vorgenommen wird, so kann, wie Halsted angibt, das Vielfache des ursprünglichen Gewichtes ohne Schaden entfernt werden.

Im Anschlusse an die Exstirpation kleiner Stückchen der Drüse bildet sich in dem Rest ein sehr lebhafter Regenerationsprocess aus. Nach zwei bis drei Tagen entsteht in den Epithelien der Acini eine mitotische Kerntheilung (Beresowsky, Neumeister, Hürthle), und durch Proliferation des Epithels der alten Alveolen bilden sich solide Sprossen, die in kürzeren oder längeren Zügen in das Bindegewebe hineinwachsen und sich in kleinere Zellgruppen zerlegen, die ein Lumen bekommen und Colloid absondern, d. h. es wiederholt sich der schon oben beschriebene Process der ursprünglichen Drüsenbildung (Canalis, Ribbert, Wölfler). Dass dabei auch pathologische Veränderungen auftreten, zeigen die Angaben von Welch und Halsted, wonach das cubische Follikelepithel cylindrisch und stärker granulirt wird, die colloide Substanz schwindet und durch ein papilläres Wachsthum (papillar growth) vom Rande des Follikels her ersetzt wird.

Jedenfalls die merkwürdigste und wunderbarste Thatsache in der an überraschenden Erscheinungen so reichen Physiologie der Schilddrüse ist der Umstand, dass ihr Ausfall durch geeignete Massnahmen ersetzt werden kann und damit die Folgen der Exstirpation verhindert werden können. Freilich gibt es gewisse Analogien hiefür. Wir können die Secrete anderer Drüsen auffangen und in geeigneter Form dem Organismus wieder zuführen und damit den etwaigen Verlust er-

setzen, aber wir kannten bisher kein Organ, bei dem dies nach vollständiger Entfernung desselben aus dem Körper möglich war; vielmehr wird unter solchen Umständen der angerichtete Schaden dadurch ausgeglichen, dass andere Organe vicarirend eintreten und den Verlust auszugleichen vermögen. So kann man bekanntlich den Magen *in toto* exstirpiren, ohne dass die Thiere zu Grunde gehen, aber dann tritt der Darm als Ersatz ein, und Niemandem würde es beikommen, den Ausfall der Magenfunction etwa durch Einspritzen von salzsaurem Pepsin ersetzen zu wollen. Bei der Schilddrüse handelt es sich um ein Organ, welches, wie es scheint, unersetzlich ist — man könnte allenfalls den accessorischen Drüsen dieselbe Rolle zuschreiben wie dem Darm gegenüber dem Magen, aber sie sind unbeständig und kommen für alle Fälle von Athyreosis offenbar gar nicht in Betracht — es handelt sich ferner um ein Organ, welches keine fassbaren Mengen Secretes absondert, und endlich um eine Function allgemeiner, nicht localer Bedeutung.

Es war der bahnbrechende, anfangs viel bespöttelte Gedanke von Schiff, das herausgenommene Organ durch die Implantation der Drüse eines anderen Thieres in die Peritonealhöhle des Thyreoidektomirten zu ersetzen, und es gelang ihm auf diese Weise, die thyreoidektomirten Thiere am Leben zu erhalten. Alle späteren Versuche sind nur als Modificationen, respective als weitere Ausgestaltung dieses ersten Schrittes und als die Uebertragung der gewonnenen Resultate auf dem Menschen anzusehen.

So fand v. Eiselsberg, dass der Erfolg der Implantation von der richtigen Einheilung und Vascularisation der implantirten Drüse abhängt und dass er auch eintritt, wenn die Drüse, statt in die Peritonealhöhle versenkt zu werden, zwischen Fascie und Peritoneum angeheftet wird. Pisenti ging einen Schritt weiter und fand 1890, dass auch die Injection des der Drüse ausgepressten Saftes ein Hinausschieben, respective eine Verringerung der Kachexie zur Folge hatte[1]) — ein Factum, das übrigens zunächst v. Eiselsberg, wenigstens bei Katzen, nicht bestätigen konnte, welches aber durch neuere Erfahrungen vollkommen gesichert ist. Endlich sah man auch vorübergehende Besserungen, beziehungsweise ein Hinausschieben der Kachexie nach der Transfusion von gesundem Blute eintreten (Colzi, Fano und Zanda), was offenbar dadurch bewirkt wird, dass das gesunde Blut noch mit den Stoffwechselproducten der Schilddrüse imprägnirt ist und auf diese Weise für einige Zeit vicarirend eintreten kann. Wenn der Versuch von Rogowitsch richtig ist, dass auch Salzwassertransfusion eine ähnliche Wirkung hervorrufen kann, so müsste man annehmen, dass durch die Verdünnung des Blutes die in demselben enthaltenen Toxine abgeschwächt werden.

---

[1]) Fast unmittelbar darauf machte Vassale eine gleichlautende Mittheilung.

Fassen wir die Gesammtheit aller dieser Beobachtungen zusammen, so lässt sich daraus zweifellos das eine Factum entnehmen, dass die Schilddrüse einen für die normalen Lebensvorgänge unumgänglich nothwendigen Theil des Organismus darstellt. In der That hat Gley schon 1892 ermittelt, dass von 300 Thyreoidektomien der Autoren nur ein einziges Thier anscheinend gesund geblieben ist. Die Frage ist nur, welcher Natur die Wirkung der Thyreoidea ist. Hier stehen sich zwei Ansichten über das Wesen der Drüsenwirkung gegenüber, von denen wir die eine kurz als die nutritive, die andere als die antitoxische Function der Drüse bezeichnen können. Mit anderen Worten: es handelt sich bei den Erscheinungen der Athyreosis und Ekthyreosis entweder um das Aufhören der Secretion eines den Organen zufliessenden und für den Organismus nothwendigen Stoffes oder um eine Autointoxication des Organismus durch Anhäufung eines Stoffwechselproductes, welches normalerweise in der Drüse zerstört wird.

Was die erstere Theorie angeht, der zufolge die Drüse einen Stoff liefern solle, welcher für die Ernährung des Organismus nothwendig ist, wonach sie also, wie wir schon oben angeführt haben, ein blutbereitendes Organ wäre und die normale Bildung und Erhaltung des Bindegewebes und des Centralnervensystems gewährleistet, so lässt sich eine solche Auffassung mit dem Gesammtbilde, welches uns die *Cachexia thyreopriva* oder *athyreoidea* darbietet, nicht vereinigen. Nicht allein dass diese Hypothese überall da, wo sie thatsächlich geprüft werden konnte, in erster Linie, wie schon gesagt, mit Bezug auf die Blutbereitung nicht Stich gehalten hat, so ist auch nicht einzusehen, wie der Ausfall dieser supponirten nutritiven Function des Organismus zu einer Reihe von Symptomen führen solle, die in ihrem Gesammtbilde nichts mit einer Nutritionsstörung zu thun haben, in keiner Weise oder doch nur durchaus in zweiter Linie passiver Natur sind, vielmehr durchaus das Bild eines activen Vorganges darbieten, der die grössten Analogien mit dem Symptomencomplex einer acuten oder chronischen Vergiftung bildet.

Auch die Anschauung Leichtenstern's, wonach die Thyreoidea einen Stoff bereitet, „der für die Ernährung der Haut von Einfluss ist und den Fett- und Wassergehalt des *Panniculus adiposus* regelt“, muss bestenfalls als eine einseitige und die Gesammtwirkung der Thyreoidea nicht umfassende bezeichnet werden. „Gesteigerte secretorische Thätigkeit der Schilddrüse“, meint Leichtenstern, „bewirkt gesteigerte Fettverbrennung, verminderte Drüsenthätigkeit begünstigt den Fettansatz, dauernder gänzlicher Mangel des Secretes ruft den höchsten Grad von Wucherung des myxödematösen Fettgewebes hervor, wie dies beim Myxödem statt hat.“ Diese Hypothese legt, wie auch Heinsheimer richtig bemerkt, ein

ungebührliches Gewicht auf ein Symptom, welches nur coordinirt mit anderen vorkommt, nicht einmal constant ist und keinesfalls das Bild der *Cachexia thyreopriva* dominirt. Zahlreich begegnen uns die Fälle hochgradigster Fettsucht, nur äusserst selten und ganz vereinzelt kommt dem gegenüber ein Fall von Myxödem zur Beobachtung. Das ist ja sicher, dass sich im Verlaufe der *Cachexia thyreopriva* und des Myxödems schwere Stoffwechselstörungen einstellen, aber sie erklären sich ungezwungen aus einem gemeinsamen, die Gesammtheit aller Erscheinungen umgreifenden Anlass, und dieser ist gelegen in einer toxischen Beeinflussung der nervösen Centralorgane, deren geschädigte Function so wie zu anderen Störungen auch zu einer Störung des Stoffwechsels führt.

Es ist deshalb auch die grosse Mehrzahl der Autoren auf den Standpunkt gelangt, der Drüse ein antitoxisches Vermögen zuzuschreiben, welches in directer oder indirecter Weise den Organismus und vor Allem das Centralnervensystem vor gewissen Giftwirkungen des Stoffwechsels zu schützen im Stande ist; direct, indem das fragliche Secret die Zellen selbst immunisirt, indirect, indem es die Einwirkung gewisser, durch den Stoffwechsel sich bildender toxischer Substanzen neutralisirt, also als Antitoxin wirkt. Es will mir scheinen, als ob man keinen grossen Unterschied zwischen diesen beiden Anschauungen machen kann, vielmehr beide im Grunde auf dasselbe hinauslaufen und nur besagen, dass das Secret der Drüse die nervösen Elemente vor gewissen Schädlichkeiten schützt, sei es, dass es dieselben erst *in loco*, d. h. in der Zelle, oder schon vorher, d. h. im Blute, unschädlich macht. Diese Eigenschaft der Drüse könnte auf zweierlei Weise erfolgen. Entweder zerstört dieselbe gewisse Toxine des Blutes, während dasselbe durch die Drüse fliesst. Dieser Anschauung widerspricht in etwas, dass die Thyreoidea nicht die Structur einer Lymphdrüse, sondern die eines secernirenden Organes hat. Auch spricht dagegen der Umstand, dass sich der ausgepresste Saft der Drüse, die verfütterte frische oder getrocknete Drüse gegen die Folgen der Exstirpation wirksam erwiesen haben. Oder aber es bildet sich in der Drüse ein Antitoxin, welches sowohl secernirt als auch gleichzeitig in ihr aufgespeichert wird, so dass dasselbe bis zu einem gewissen Grade von der Erhaltung des Zellenlebens unabhängig ist und seine Wirkung nicht nur *in loco*, sondern auch dann äussert, wenn es dem grossen Kreislaufe einverleibt ist.

Somit weist Alles darauf hin, dass die Drüse ein Secret absondert, welches sich aus dem Blute bildet und im Blute den toxischen Producten des Stoffwechsels gegenüber antitoxisch wirkt.

In diesem Sinne werden wir die Function der Schilddrüse auffassen und unseren klinischen Betrachtungen unterstellen müssen.

Was geschieht nun, wenn die Drüse, respective aus ihr gewonnene Präparate dem gesunden Thiere oder Menschen einverleibt werden, d. h. wenn die Menge des wirksamen Princips der Thyreoidea künstlich im Organismus erhöht und ein Zustand herbeigeführt wird, den man passend als hyperthyreotischen oder Hyperthyreose bezeichnet, während man die in der Folge auftretenden Störungen als Thyreoidismus zusammenfasst.

Wir werden auf diese Frage des Genaueren bei Besprechung der Therapie des Myxödems und der *Cachexia thyreoidea* und *strumipriva* zurückzukommen haben; hier sei nur auf einige einschlägige experimentelle Erhebungen hingewiesen.

Zunächst haben alle Autoren — es sind ihrer nur wenige: Georgiewsky, Lanz, Ballet und Enriquez, Godart und Slosse — welche Schilddrüsenpräparate an gesunde Thiere: Mäuse, Kaninchen, Hunde, injicirt oder verfüttert haben, übereinstimmend beobachtet, dass dieselben nach grösseren, längere Zeit fortgesetzten Dosen unter bestimmten krankhaften Erscheinungen, je nach der Quantität des Präparates und je nach der Art des Thieres, bald früher, bald später zu Grunde gingen. Mäuse starben schon nach wenigen Tagen, Hunde können ein bis zwei Monate am Leben bleiben. Die Thiere bekommen Tachycardie, bis zu 150 und 200 Schlägen in der Minute, bei vollem Puls und gesteigertem Blutdruck. Es trat starke Gewichtsabnahme, zuweilen trotz gleichzeitiger Polyphagie, ferner Polydipsie und Polyurie auf, und die Thiere gingen an allgemeiner Erschöpfung zu Grunde. Lanz hebt ausserdem noch Dyspnoe, diarrhoische und blutige Entleerungen und eine eigenthümliche Steifheit der hinteren Extremitäten nebst Schwäche im Kreuz hervor, wozu sich bei Hunden auch eine Umstimmung der Psyche, ein niedergeschlagenes, scheues Wesen des Thieres gesellt. Im Urin hat Georgiewsky vor dem Tode Spuren von Eiweiss, dann und wann im Laufe der zweiten und dritten Woche Zucker bis zu 1·7 Percent gefunden. Die *N*-Ausfuhr im Urin und die Extractivstoffe waren vermehrt. Weder Lanz noch Georgiewsky konnten Exophthalmus und Anschwellung der Schilddrüse beobachten, ja ersterer fand, im Gegensatz zu Ballet und Enriquez, eine auffallende Verkleinerung der Thyreoidea nach subcutanen Injectionen und glaubt die gegentheilige Angabe der französischen Autoren auf eine septikämische Schwellung, veranlasst durch Injection eines zersetzten Präparates, zurückführen zu sollen.

Uebrigens muss noch bemerkt werden, dass die Kaninchen und Hunde von Lanz die innere Verabfolgung, Monate lang fortgesetzt, verhältnissmässig gut vertrugen und nur eine Steigerung der Pulsfrequenz, eine geringe Abmagerung nebst Polyphagie und Polydipsie zeigten, und Lanz geneigt ist, die viel stärkeren, d. h. tödtlichen Folgen der Injectionen

auf die gleichzeitige nicht auszuschaltende Albumosenwirkung zu beziehen. Vielleicht mag aber dieser Unterschied dadurch bedingt sein, dass die subcutane Injection an sich viel stärker wirkt und die von Lanz intern gereichten Mengen dementsprechend zu klein waren. Hierüber müssten weitere Versuche entscheiden. Letzteres gilt in noch höherem Masse von der Angabe von Godart und Slosse, dass die intravenöse Injection von Thyreoidea-Extract die Lymphabsonderung aus dem *Ductus thoracius* erhöhe, somit der Extract zu den lymphagogen Mitteln Heidenhain's gehöre. Die Steigerung der Lymphabsonderung nach der Injection ist nämlich eine so geringe — höchstens das Doppelte betragend: von 3 cm^3 in fünf Minuten vor der Injection auf 4, 5—6 cm^3 nach derselben (einmal auf 7 cm^3) — dass es sich in diesen Experimenten wahrscheinlich nur um die den Eiweisslösungen zukommende Wirkung, aber nicht um eine specifische Eigenschaft des Schilddrüsenextractes handelt. Denn die echten Lymphagoga (Krebsdecoct, Blutegelextract, Pepton u. A.) bringen nach den classischen Versuchen Heidenhain's eine Beschleunigung um das Vielfache, im Mittel um das Vier- bis Fünffache des ursprünglichen Lymphstromes, zu Wege!

Wie dem auch sei, so viel ist sicher, dass die Hyperthyreose Erscheinungen im Gefolge hat, die in vielen Punkten mit den Symptomen des *Morbus Basedowii* übereinstimmen und dass sie auch aus diesem Grunde für den Kliniker ein ganz besonderes Interesse haben muss.

Schliesslich darf in dieser Uebersicht ein Punkt nicht unerwähnt bleiben, der gerade in der letzten Zeit die Aufmerksamkeit der Forscher in besonderem Masse auf sich gezogen hat. Es handelt sich um die Beziehungen zwischen der Thyreoidea und der Hypophysis, der *Glandula pituitaria*.

Schon vor Jahren hat Virchow in seinen Geschwülsten auf die Uebereinstimmung des anatomischen Baues „zweier in ihrer physiologischen Function zweifelhafter Organe“ mit der Schilddrüse hingewiesen, nämlich der *Hypophysis cerebri*, der Schleimdrüse und der *Glandulae suprarenales*, der Nebennieren. Doch ist die Hypophysis dadurch von der Schilddrüse unterschieden, dass „neben dem folliculären Antheil noch ein gewisser Abschnitt vorhanden ist, der entweder sehr reich an Nerven oder geradezu nervös ist“. Der erstere, vordere, grössere Theil hat in seinem Bau die grösste Aehnlichkeit mit der Schilddrüse, der hintere, kleinere Lappen besteht wesentlich aus Neuroglia mit einzelnen nervösen Elementen und ist nichts anderes als das kolbige Ende des Infundibulums oder das *Filum terminale anterius* (Virchow). Uns interessirt nur der vordere Lappen, welcher auch genetisch der Schilddrüse sehr nahe steht, indem beide Organe aus dem Ektoderm hervorgehen. Wie die Schilddrüse, so wächst

auch die Schleimdrüse in den letzten Tagen des Fötallebens am stärksten und tritt später verhältnissmässig zurück. In ihrer histologischen Structur ist die Hypophysis der Thyreoidea, wie die Untersuchungen von Rogowitsch, Schönemann sowie Pisenti und Viola zeigen, ausserordentlich ähnlich. Auch hier handelt es sich um eine Anhäufung von Follikeln, welche von einem System von Hohlräumen umgeben sind, in die sie eine colloide Substanz absondern. Flesch und Lothringer haben chromophile Zellen mit mächtigem, rundlichem oder polyedrischem Protoplasmaleib und kleinere Zellen mit wenig Protoplasma, aber gleich grossen Kernen (Stieda's Hauptzellen) beschrieben. Schönemann findet, dass die Grenzlinien der letzteren undeutlich differenzirt sind. Strumaähnliche Vergrösserungen der Schleimdrüse sind schon früheren Beobachtern aufgefallen und werden von Virchow (l. c.) ausführlich besprochen. Für uns handelt es sich um die Veränderungen, welche die Hypophysis nach der Thyreoidektomie zeigt, die also auf gewisse functionelle Beziehungen zwischen beiden Organen hinweisen, aus denen man entnehmen wollte, dass das eine Organ für das andere compensatorisch eintreten kann. Experimentell hat schon Rogowitsch in seiner oft citirten Arbeit auf Veränderungen der Hypophyse nach der Thyreoidektomie aufmerksam gemacht, welche von Stieda im Wesentlichen bestätigt werden konnten.

Es fand sich fast regelmässig eine auch durch Wägung festgestellte Vergrösserung der Hypophysis, welche mit einer Vergrösserung und Vacuolenbildung der Follikelzellen verbunden war, die schliesslich zerfielen, wenn das Thier die Thyreoidektomie längere Zeit überstand. Hoffmeister sah bei Kaninchen eine Hypertrophie und ebenfalls Grössenzunahme und Vacuolenbildung der Hauptzellen eintreten. Wenn aber schon diese Ergebnisse spärlich und unsicher sind, so gilt dies noch mehr von den Resultaten, welche der umgekehrte Weg der Forschung, nämlich die Excision der Hypophysis, geliefert hat, umsomehr, als es zu den schwierigsten Aufgaben der Vivisection gehört, die Drüse ohne schwerwiegende Verletzung anderer Hirntheile zu exstirpiren. Daher sind auch die Versuche von Gley sowie Vassale und Sacchi, welch' letztere nach der Excision der Hypophysis ähnliche Erscheinungen wie nach der Thyreoidektomie beobachtet haben wollen, höchst fragwürdiger Natur. Lanz implantirte im Laufe eines Monats einem Hunde theils subcutan, theils sub-, theils intraperitoneal, sowie in die *Tunica vaginalis testis* acht Hypophysen und machte ihm dann die Thyreoidektomie. Eintreten und Verlauf der *Cachexia thyreopriva* erfolgte in üblicher Weise: freilich erwies sich bei der Section, dass die transplantirten Hypophysen vollständig resorbirt waren.

Etwas bessere Ausbeute liefern die Beobachtungen am Menschen. Schönemann freilich konnte in 112 Fällen, in denen er das Verhalten

der Hypophyse bei gleichzeitiger Entartung der Schilddrüse untersuchte, keine bindenden Ergebnisse gewinnen. Weder bestand ein Parallelismus zwischen dem Gewicht der Hypophysis und der Thyreoidea — erstere schwankt überhaupt sehr erheblich, von 0·03—1·5 *gr* — noch konnte er eine compensatorische Hypertrophie der ersteren nachweisen. Nur das histologische Verhalten der Hypophysis ergab Veränderungen, welche mit den degenerativen Processen der Schilddrüse in Parallele gesetzt werden konnten. Es fanden sich Exemplare, in denen die Hauptzellen fast ganz fehlten und die chromophilen Zellen Kernveränderungen, besonders bläschenförmige Degenerationen des Kernes, zeigten, ferner Wucherung des bindegewebigen Strumas, Entwicklung zahlreicher Gefässe und Auftreten neuer, respective Erweiterung bereits vorhandener Colloidblasen.

Ohne histologische Untersuchung wird von Boyce und Beadeles in zwei Fällen von Myxödem und in einem Falle von sporadischem Cretinismus und ebenso von Bourneville und Briçon eine Vergrösserung der Hypophysis bei fehlender Thyreoidea berichtet.

Indessen erhält die Annahme, dass eine Compensation der einen Drüse durch die andere stattfinden könne, einen gewaltigen Stoss durch die Angabe von Edw. A. Schäfer, „dass die intravenöse Einspritzung von Hypophysis-Extract, ganz im Gegensatze zu dem Verhalten bei Injection von Schilddrüsensaft, Steigerung der Herzaction und des Blutdruckes bewirkt, also gerade ein antagonistisches Verhalten zur Wirkung der Schilddrüse eintritt", und Lloyd Andriezen ist durch vergleichend anatomische und entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen zu der Ansicht gekommen, dass die Schleimdrüse anatomisch und physiologisch zu dem Centralnervensystem gehört, während die Thyreoidea bei niederen Thieren zusammen mit einem primitiven Respirations- (resp. Circulations-) System angelegt wird und entwickelungsgeschichtlich nichts mit dem Nervensystem zu thun hat.

Auf so schwankenden Füssen stehen bis jetzt die functionellen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophysis. Nichtsdestoweniger hat man auch hier schon versucht, eine therapeutische Verwerthung der Thyreoidea bei einer Krankheit, die man mit mehr weniger Recht auf Veränderungen in der Hypophysis zurückgeführt hat, der Akromegalie, vorzunehmen.

II.

Thyreoiditis acuta. Struma maligna. Echinococcus, Syphilis, Tuberculosis glandulae Thyreoideae.

Die Entzündung der Schilddrüse. *Thyreoiditis acuta idiopathica.*

Die Entzündung der gesunden Schilddrüse, welche von älteren Autoren als *Cynanche thyreoidea* (Ph. Fr. Walther), *Angina thyreoidea* (Weitenweber), *Thyreophyma acutum* (J. P. Frank) bezeichnet wurde, ist eine seltene Erkrankung. Noch am häufigsten begegnet man der traumatischen oder metastatischen Form, während die Zahl der Fälle von genuiner oder idiopathischer Thyreoiditis äusserst beschränkt ist, wenn man die Thyreoiditis von der Strumitis, d. h. den in einer kropfig entarteten Drüse sich einstellenden entzündlichen Processen trennt. Indessen ist es vielfach kaum möglich, beide Processe in den bezüglichen Veröffentlichungen auseinander zu halten, da die Autoren zum Theil sehr ungenaue Angaben darüber machen.[1])

Eine historische Uebersicht der bis 1862 bekannten Fälle gibt Lebert, aus welcher zu entnehmen, dass unzweifelhafte Beschreibungen der in Rede stehenden Affection zuerst gegen Ende des vorigen Jahrhunderts von Baillié und Monteggia geliefert sind. Lebert selbst konnte einige 50 Beobachtungen sammeln, in denen aber 22mal eine präexistirende Struma angegeben, also eine Strumitis und keine primäre Thyreoditis vorhanden gewesen ist. Seitdem sind etwa 31 weitere Fälle von Entzündung und Vereiterung der vorher intacten Schilddrüse veröffentlicht, so dass sich die Gesammtzahl der überhaupt in der Literatur vorhandenen auf etwa 80 belaufen mag. Dass diese Zahl aber keinen Rückschluss auf die absolute Häufigkeit dieser Erkrankung erlaubt, bedarf kaum der ausdrücklichen Betonung, denn es wird heutzutage schwerlich noch Jemand einfallen, derartige Fälle, wenn ihnen nicht eine besondere Eigenthümlichkeit anhaftet, zu publiciren.

---

[1]) Auch einer der jüngsten Autoren, Jeanselme (Gazette des hôp. 1895), wirft vielfach, obwohl er den Unterschied zwischen Thyreoiditis und Strumitis ausdrücklich hervorhebt, beide Processe zusammen.

Die idiopathische Thyreoiditis kommt bei Personen jeden Alters und Geschlechtes, am öftesten zur Zeit der Pubertät, vor, indessen werden insgesammt mehr Frauen wie Männer von derselben befallen.

Wenn Lücke noch im Jahre 1875 sagt, „ihre Aetiologie ist dunkel, sie wird gewöhnlich auf die Einwirkung schnellen Temperaturwechsels zurückgeführt", so dürfte es heutzutage nicht zu gewagt sein, als Ursache der acuten Thyreoiditis eine Infection durch Mikroorganismen anzunehmen, obwohl der entsprechende Nachweis bis jetzt nur für einige metastatische Formen geführt ist (s. unten).

Es ist nicht bekannt, dass Personen, die aus Gegenden, in denen Kropf und Cretinismus endemisch sind, eine besondere Prädisposition zeigten, auch geschieht niemals der Entwicklung von Kropf nach Thyreoiditis Erwähnung, insofern man die gelegentlich nach abgelaufener Entzündung in der Drüse zurückbleibenden Verhärtungen nicht als Kropf bezeichnen kann. Dagegen wird von einigen Autoren der fieberhafte Rheumatismus mit der idiopathischen (?) Schilddrüsenentzündung in Verbindung gebracht. Es sind hier besonders französische Forscher, bei denen ja überhaupt die Neigung, den Rheumatismus mit Parenchymerkrankungen zusammenzubringen, besteht (rheumatische Dyspepsie!), zu nennen. Vulpian, Charcot, Given, Zoniovitch sprechen von einer Thyroidite aigue rheumatismale, welche während oder nach einer rheumatischen Fieber-Attaque auftritt und schnell und günstig verläuft. Barlow sah Thyreoiditis nach *Erythema nodosum*, Brieger und Zwicke nach Diphtherie, Koranyi, Colzi, Baatz, Jeanselme, Spirig nach Typhus, Roux, Girard, Holz u. A. nach Influenza, Zesas nach Malaria und Erysipelas. Auch bei Puerperalfieber, Orchitis und epidemischer Parotitis ist Thyreoiditis beobachtet. Einige weitere Beobachtungen, die nicht sicher erkennen lassen, ob es sich betreffenden Falles um Thyreoiditis oder Strumitis handelte, haben wir unter „Strumitis" besprochen.

Mit welchem Rechte alle diese Erkrankungen in ursächliche Beziehungen zur Thyreoiditis gebracht werden, beziehungsweise ob letztere alsdann noch als idiopathische Form und nicht vielmehr als eine Complication aufzufassen ist, bleibe dahingestellt.

Sicher ist, dass die genuine Entzündung der Drüse das mittlere Lebensalter zwischen 20 und 40 Jahren und ferner das weibliche Geschlecht bevorzugt. So waren unter 18 von Holger-Mygind gesammelten Fällen 11 Frauen und 7 Männer und nur 1 Kind von 3 Jahren (Barlow).

Nähere Angaben über die bei der acuten Thyreoiditis auftretenden Gewebsveränderungen fehlen uns so gut wie ganz, da die Krankheit gewöhnlich in Genesung übergeht. Nur Luigi Porta berichtet (ohne genauere individuelle Nachweise), dass er die Drüsenlappen vergrössert, die Capillaren injicirt, die Venen stark geschwollen und die Kapsel verdickt

gefunden habe. Auch soll ein reichliches plastisches Exsudat unter der Kapsel und in dem interstitiellen Gewebe gewesen sein.

Die Erkrankung verläuft zunächst unter den Erscheinungen einer acuten fieberhaften Drüsenschwellung. Zuweilen mit initialem Schüttelfrost (Merchie, Koppe, Zoniovitch), meist ohne Prodrome einsetzend, treten ziehende Schmerzen in der Halsgegend auf, die sich auf den Schultergürtel, die Arme und Brust erstrecken, wohl auch andere Körpertheile befallen können. Unter Schlingbeschwerden und dem Gefühl des Zusammengeschnürtseins des Halses oder eines dumpfen Druckes in der Halsgegend schwillt die Schilddrüse an und bildet eine gegen die Umgebung promenirende Geschwulst. Hierbei wird bald der eine, bald der andere Lappen stärker oder es wird die Gesammtdrüse ergriffen. Die Schwellung erreicht Taubenei- bis Hühnereigrösse, begrenzt sich am inneren Rand der Kopfnicker und fühlt sich zunächst hart und prall, später mehr elastisch-teigig an. Charakteristisch ist, dass die Geschwulst fest an der Luftröhre anliegt, beim Schlingen gehoben wird und überhaupt, wie man sich leicht durch Inspection und Palpation überzeugen kann, mit den Bewegungen der Halsorgane beim Schlingen und Athmen mitgeht. Doch ist dies Verhalten kein absolut constantes, sondern hat in einigen Fällen gefehlt oder konnte wenigstens nicht deutlich nachgewiesen werden. Die Haut über dem Tumor ist meist geröthet von erhöhter Temperatur, die Venennetze turgescirend. Jede Berührung ist, je länger die Geschwulst besteht, desto mehr schmerzhaft. Auch spontane dumpfe oder reissende Schmerzen, Klopfen der Gefässe, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Kopfschmerz, selbst leichte Delirien, Nasenbluten stellen sich je nach der Intensität des localen Processes in mehr oder weniger heftigem Masse ein und die mehr anhaltenden dumpfen Schmerzen steigern sich zeitweise zu heftigen Paroxysmen. In dem Masse, wie der Umfang der Geschwulst zunimmt, treten die Symptome der Verdrängung und Compression der benachbarten Halsorgane hervor. Zunächst bei einseitiger Schwellung die Verdrängung von Larynx und Trachea nach der entgegengesetzten Seite. Uebrigens beschränkt sich die Entzündung nur selten auf einen Lappen (Bauchet), vielmehr wird trotz einseitigen Beginns gewöhnlich die ganze Drüse befallen. Die Bewegungen des Halses werden schmerzhaft, und um den Druck der gespannten vorderen Halsmuskeln zu ermässigen, beugen die Kranken gern ihren Kopf nach hinten. Die Stimme wird bei stärkerem Druck heiser, rauh, selbst klanglos, das Sprechen fällt schwer. Es besteht subjective und objective Dyspnoe, die sich zu Erstickungsanfällen steigern, selbst zu asphykstischem Tode unter allen Zeichen stärkster Athemnoth führen kann. Druckerscheinungen auf die *Plexus cervicales* und *brachiales* und dadurch bewirkte Schmerzen, Parästhesien, Ameisenkriechen, selbst Paresen der oberen Gliedmassen gehören zu den selteneren Vorkommnissen.

Das Fieber hält sich in mässigen Grenzen und geht mit morgendlichen Remissionen kaum über 39 Grad hinaus: es fällt ab mit dem Nachlass der Drüsenschwellung und steht überhaupt auch in seiner Höhe in einer gewissen Abhängigkeit von derselben. Dagegen sind Puls- und Respirationsfrequenz, sowie die Beschaffenheit des Pulses unabhängig vom Fieber und durch die allgemeinen Ernährungsverhältnisse und die localen Erscheinungen bedingt, so dass meist die Zahl der Respirationen eine viel höhere ist, als sie der durch das Fieber bedingten „Wärmedyspnoe" entsprechen würde. Alle diese Erscheinungen sind übrigens bei der idiopathischen Thyreoiditis viel stärker als bei den anderen Formen ausgesprochen.

Der Ausgang der *Thyreoiditis acuta* ist Zertheilung, Eiterung oder Brand.

Etwa in einem Viertel der Fälle bildet sich die Geschwulst durch Zertheilung, manchmal schon in den ersten drei oder vier Tagen, am häufigsten gegen Ende der ersten Woche, zurück. Ohne kritischen Abfall sinkt das Fieber allmälig herab, geht die Anschwellung zurück und mildern sich, respective verschwinden die dadurch hervorgerufenen Symptome. Zuweilen kommt es zu kleinen Nachschüben, so dass sich die Reconvalescenz über mehrere Wochen hinzieht, und während die Hauptmasse der Drüse abgeschwollen ist, ein kleiner Theil der Geschwulst sich mit einer gewissen Hartnäckigkeit bis in die vierte und fünfte Woche erhält. Schliesslich tritt auch hier vollkommene Resolution ein. Complicationen und Nachkrankheiten werden nicht erwähnt. Nur selten bleibt eine starre Infiltration diffus oder in Form harter Knoten zurück. Bischoff und Tomkins haben eine erneute Anschwellung, nachdem bereits ein fast vollständiger Rückgang der Entzündung eingetreten war, beobachtet.

Der Ausgang in Eiterung ist der häufigste. Er findet sich in circa 60—70 Percent aller Fälle. Unter andauerndem Fieber und zeitweiligen leichten Schüttelfrösten tritt circumscripte Röthung und Hervorwölbung ein, die bei Fingerdruck nachgibt und die Fingerspitze wie in einen Fingerhut in sich einbohren lässt. Unter zunehmender, respective deutlich werdender Fluctuation und bläulicher Verfärbung der Haut kommt es, wenn nicht vorher incidirt wurde, zum spontanen Aufbruch des Abscesses. An Stelle eines einzelnen Abscesses können sich auch deren mehrere bilden, oder es entsteht zunächst eine diffuse eitrige Infiltration mit teigigem Oedem, die sich erst im weiteren Verlauf zu einem häufig tief gelegenen Abscess zusammenzieht, eventuell aber auch ohne eigentliche Abscessbildung in Zertheilung übergeht.

Zuweilen brechen die Eiterherde in die Trachea, den Oesophagus, das Mediastinum durch. Meist ist der Tod die Folge dieser Complicationen, doch kann es auch, wie in einem Falle von Grötzner, zur Ex-

foliation und Ausstossung der Kehlkopfknorpel und späteren Heilung kommen.

Man sollte deshalb, sobald sich stärkeres und unregelmässiges Fieber einstellt, immer auf einen sich bildenden Eiterherd eventuell mit der Explorativnadel fahnden und so früh als möglich für Abfluss nach aussen sorgen. Der einzige Fall einer genuinen eitrigen Thyreoiditis, den ich vor langen Jahren noch als Assistent auf der v. Frerichs'schen Klinik gesehen habe, endete an einem solchen tief gelegenen Abscess, der in das Mediastinum durchbrach, tödtlich, und dieser Fall ist mir deshalb so gut im Gedächtniss geblieben, weil ich mir seinerzeit sagen musste, dass durch rechtzeitige Probepunctionen der Abscess hätte entdeckt und eine sicherlich lebensrettende Incision vorgenommen werden können.

Als dissecirende Thyreoiditis führt Lebert Fälle an, in denen mitten in der Abscesshöhle ein Sequester intacten Drüsengewebes gefunden wurde.

Der Ausgang in Gangrän ist so selten, dass sich in der gesammten Literatur kaum sechs bis acht solcher Fälle vorfinden.[1]) Der Verlauf ist zunächst derselbe wie bei der eitrigen Thyreoiditis, aber beim spontanen Aufbruch oder bei der Incision des Abscesses findet sich der Eiter jauchig, mit nekrotischen Gewebsfetzen vermischt. Die Umgebung der Drüse ist in einem Zustande phlegmonöser Entzündung, die Drüsensubstanz selbst geht zu Grunde und wird ausgestossen, so dass sich eine grosse Jauche- oder Eiterhöhle bildet, in deren Grunde Luft- und Speiseröhre blossliegen und selbst die Pulsationen der grossen Halsgefässe, ja des Aortenbogens sichtbar sind. Trotzdem ist in den meisten der beschriebenen Fälle Heilung unter Granulationsbildung eingetreten und wie Lebert besonders hervorhebt, trotz des Defectes der Schilddrüse keine Functionsstörung beobachtet worden.

Traumen sind mehrfach als Anlass von Thyreoiditis beschrieben. So berichtet Walther über einen Fall nach starker Compression der Schilddrüsengegend bei dem Versuche des betreffenden Patienten, sich zu erdrosseln. Schöninger sah Thyreoiditis nach einem Stiche in die Drüse auftreten. Auch nach directer Zerrung der Halsgegend durch Heben schwerer Lasten auf dem Kopfe oder Strangulation (Walther, Schöninger, Socin) soll Thyreoiditis entstanden sein.

Metastatische Entzündungen sind bei acuten Infectionskrankheiten, Typhus, Diphtherie (Brieger, Zwicke), Malaria (Romain), Pneumonie, Puerperalfieber (Chantreuil, Trélat), bei pyämischen Erkrankungen anderer Art, auch abwechselnd mit Orchitis (Eulenburg), beobachtet

---

[1]) Nämlich 1807 von Zipp, später Löwenhardt, Kern, Knüppel, Eulenburg, Middeldorpf, Lebert.

worden. Der Verlauf unterscheidet sich in nichts von dem bereits beschriebenen, nur ist zu bemerken, dass sich an Stelle der acuten fieberhaften Vereiterung, respective Abscessbildung in manchen Fällen ein schmerzlos und mehr allmälig sich bildender kalter Abscess einstellt, also sich erst durch Schwellung und Fluctuation bemerklich macht. Als ursächliches Moment darf in diesen Fällen sicher eine Verschleppung der betreffenden Krankheitserreger in die Schilddrüse angenommen werden. (S. unten.) In ganz seltenen Fällen scheint die acute Thyreoiditis in sich häufenden Fällen nach Art einer Epidemie aufzutreten; wenigstens berichtet Brisson über eine Epidemie, die zu St. Etienne unter den Kindern der Zugehörigen zum 9. Regiment ausgebrochen sei (Réc. de mémoire de méd. milit., Paris 1864, vol. XII), und Demme hat eine Masernepidemie in Bern beschrieben, die als häufige Complication eine Schwellung der Thyreoidea zeigte. Auch dies Verhalten würde für die infectiöse Natur der Erkrankung sprechen.

Zweifellos handelt es sich, wie schon oben gesagt, bei der Mehrzahl der acuten Thyreoiditiden, vornehmlich aber bei der eitrigen wie bei der gangränescirenden Thyreoiditis um eine bacilläre, meist eine Streptokokkeninvasion. Für die metastatischen Formen sind die bakteriologischen Nachweise hiefür mit aller Sicherheit gegeben. So haben Colzi, Baatz, Dupraz, Kocher, Tavel, Jeanselme und Spirig bei Thyreoiditis im Gefolge des Typhus den Eberth'schen Bacillus, Gérard-Marchant, Tavel, Lion, Durante u. A. den Dipplococcus der Pneumonie, Navarro und Jeanselme Streptokokken bei Thyreoiditis nach einer Laryngo-Tracheitis u. s. f. gefunden, worüber weitere Angaben bei der Aetiologie der Strumitis zu finden sind. Hier sei nur noch des bemerkenswerthen Umstandes gedacht, dass die Drüsenentzündung gelegentlich erst geraume Zeit nach Beginn der Erkrankung, so in dem Fall von Lion erst am 24. Tage nach Beginn der Pneumonie, in einem Fall von Durante am 10. Tage (Krise am 9. Tage), eintritt. Koranyi beobachtete einen Typhus, bei dem sich die Thyreoiditis bei Beginn der Reconvalescenz unter erneutem Fieberanstieg entwickelte. Die „puerperalen Thyreoiditiden“ pflegen nach Verlauf der ersten 10—14 Tage aufzutreten.

Der Tod kann bei der Thyreoiditis durch Compressionsasphyxie, durch Durchbruch des Eiters in die Nachbarorgane und durch pyämische und septische Infection oder allgemeine Erschöpfung erfolgen. Er tritt in circa 25 Percent der Fälle ein, am häufigsten natürlich da, wo es sich um eitrige Entzündung handelt.

Die Diagnose wird in den meisten Fällen keine Schwierigkeit machen. Sitz und Charakter der Geschwulst und die Begleiterscheinungen ihrer Entstehung und Ausbildung sichern die Erkenntniss des Leidens und werden vor einer Verwechslung mit anderen Geschwülsten dieser

Gegend, besonders den Speicheldrüsen, der Speiseröhre, der Lymphdrüsen, eventuell mit Aneurysmen, Echinokokken, dem acuten epidemischen Kropf schützen. Doch kann namentlich bei diffuser Schwellung und periglandulöser Infiltration die Differentialdiagnose gegen eine acute diffuse Zellgewebsentzündung Schwierigkeiten machen, wie dies z. B. in einer von Given berichteten Beobachtung der Fall war, umsomehr, als sich die Thyreoiditis unmittelbar an einen acuten Gelenksrheumatismus anschloss. Aber auch unter solchen Verhältnissen kann sich ein Zweifel nur im Beginne der Affection geltend machen, während der weitere Verlauf die Diagnose sicherstellt. Gegen Verwechslungen mit einer acuten Strumitis (s. diese) schützt die Anamnese und das eventuelle Vorkommen innerhalb eines Kropfterritoriums. Eine einfache Hyperämie oder eine Blutung führt nicht zu localen und allgemeinen Fiebererscheinungen und zu allgemeiner und so grosser Schwellung der Drüse, wie sie die acute Thyreoiditis mit sich bringt.

Der Verlauf der Thyreoiditis ist ein acuter, subacuter und protrahirter. Die Affection kann nach 7—8 Tagen glatt geheilt sein, sie kann sich Wochen und Monate hinziehen, eventuell zum Tode führen. Am häufigsten ist eine Dauer von 14 Tagen bis 3 Wochen beobachtet.

Die Prognose der Thyreoiditis ist nach dem Gesagten keineswegs leicht zu nehmen und muss immer mit Vorsicht gestellt werden. So leicht und glatt der Verlauf sein kann — ich habe einen acuten Fall idiopathischer Natur, der mit Fieber von 39 Grad einsetzte, innerhalb zehn Tagen bis auf eine geringe Schwellung zurückgehen sehen — so schwer kann sich der Krankheitsverlauf unter Umständen in nicht vorauszusehender Weise gestalten und, selbst wenn er in Genesung übergeht, durch die Länge der Dauer und die eventuellen Complicationen, vor Allem die Vereiterung den Kräftezustand des Patienten hochgradig herunterbringen. Im Allgemeinen pflegt aber bei frühzeitiger Eröffnung abscedirender Entzündungen eine baldige Vernarbung, respective Heilung einzutreten.

Die Therapie. So lange es nicht zur Eiterbildung gekommen ist, wird man versuchen, die Entzündung durch antiphlogistische Massnahmen zur Rückbildung zu bringen. Von den früher lebhaft empfohlenen Einreibungen mit *Ungt. Hydrarg. ciner.* oder von localen Blutentziehungen durch Blutegel wird man heutzutage kaum mehr Gebrauch machen. Der Werth der grauen Salbe als Antiphlogisticum ist mehr als zweifelhaft, die eventuellen Intoxicationserscheinungen, welche bekanntlich bei manchen Individuen schon nach einmaliger Inunction einer Grammdose einsetzen können, sind zu unangenehm, als dass man sie ohne Noth in den Kauf nehmen wird. Ich wenigstens habe einmal nach einer einzigen derartigen Einreibung eine so schwere und langdauernde Stomatitis gesehen, die den Patienten so sehr herunterbrachte und so viel schlimmer als die ursprüngliche Affection war, dass ich mich nicht wieder dazu entschliessen konnte,

die graue Salbe als Antiphlogisticum anzuwenden. Von den Blutegeln sagt Lücke, dass sie, selbst in grosser Anzahl an den Hals gesetzt, die Entzündung nicht wesentlich beeinflussen, wohl aber die Bildung collateralen Oedems vermehren. Eher wäre die Application derselben an das Jugulum, respective die mediane Schlüsselbeingegend zu empfehlen. Bei vollblütigen Individuen mit starken Congestionserscheinungen kann eine V. S. aus den Arm- oder Halsvenen (unter den nöthigen Cautelen wegen des möglichen Lufteintritts) gemacht werden. In erster Reihe ist die Kälte in Form von Eiscravatten, respective Eisumschlägen oder (wo er vertragen wird) eines Eisbeutels, respective der Leiter'schen Kühlschlange anzuwenden. Daneben sorge man für Stuhl durch milde Aperientien, namentlich die Mittelsalze, *Tartarus natron.*, *Magnesia sulfur.*, *Sal Corolinens. fact.* u. A. m., eventuell, wo die Schlingbeschwerden zu gross sind, durch Clysmata. Unbehaglichkeit und Angst können durch kleine Gaben Morphium oder *Pulv. Doweri* gemildert werden. Die Anwendung eigentlicher Antifebrilia wird kaum jemals indicirt sein, denn sobald das Fieber höhere Grade erreicht und namentlich längere Zeit dauert, kommt es zur Abscessbildung und damit zur Incision, respective Punction, womit dann das Fieber abzufallen pflegt. Die Bildung und Reifung des Abscesses kann durch warme Formensationen befördert werden. Dass man tiefgelegene Abscesse möglichst früh mit der Punctionsnadel aufsuchen und dann eröffnen soll, ist schon oben betont worden.

Bei den rheumatischen und malarischen Formen der Erkrankung sind die specifischen Mittel, Salicylsäure, Antipyrin, Salophen, Chinin u. s. f., jedenfalls des Versuches werth und meist wohl schon der originären Erkrankung halber angezeigt, respective bereits angewandt.

Die bösartige Geschwulst der Schilddrüse. *Struma maligna.*

Die bösartigen Geschwülste der Schilddrüse gehören zu den seltenen Manifestationen maligner Neubildungen. Lebert fand in 447 Fällen von Krebs nur siebenmal, Porta unter 400 Fällen nur viermal und Tanchon unter 9118 Fällen sogar nur achtmal Carcinom der Thyreoidea, wobei noch nicht einmal angegeben ist, ob dasselbe primär oder secundär war. Diese Zahlen sind zwar offenbar zu niedrig, denn ein einziger neuerer Beobachter, Kauffmann, konnte allein an einer Stelle 17 Fälle sammeln, ohne dass die Gesammtzahl der Krebserkrankungen daselbst ungewöhnlich hoch wäre, aber sie zeigen doch die grosse Seltenheit der fraglichen Erkrankung.

Dass die malignen Tumoren der Schilddrüse vorwiegend in Kropfgegenden vorkommen, ist eine zuerst von Lücke an der Hand seiner Berner Erfahrungen gewonnene, später auch von anderen Autoren, so z. B. von Kauffmann, hervorgehobene Thatsache, die, wie wir später

sehen werden, darin ihren Grund hat, dass sich die bösartigen Neubildungen der Drüse zum grössten Theile oder — was das Carcinom betrifft — ausschliesslich in bereits strumös erkrankten Organen entwickeln.

Wir haben es mit zwei Formen der Neubildung zu thun, dem *Sarcoma* und dem *Carcinoma Thyreoideae*.

Das Sarkom der Schilddrüse

ist von beiden die absolut und relativ seltenere Geschwulst, so dass überhaupt nur wenige Fälle von Sarkom der Schilddrüse in der Literatur verzeichnet sind und sich das Verhältniss des Sarkoms zum Krebs der Drüse wie etwa 1 zu 3—4 stellt.

Es ist eine Erkrankung des hohen Alters, am häufigsten im 50. bis 60. Lebensjahre sich entwickelnd. Wenn die wenigen bisher sichergestellten Fälle ein Urtheil zulassen, wird es häufiger bei Männern wie bei Frauen gefunden.

Diese Geschwulstform entwickelt sich sowohl in der gesunden wie in der bereits kropfig entarteten Drüse und kann primär und secundär auftreten. Die Neubildung erreicht Mannsfaust- bis Kindskopfgrösse, hat eine glatte oder leicht gelappte Oberfläche und eine helle, glatte, transparente Schnittfläche. Ihre Consistenz ist weich und gleichmässig, zuweilen aber mit Cystenbildung und Verkalkung des bindegewebigen Stratums verbunden (Thörl). Auch pulsirende, also stark vascularisirte Sarkome kommen gelegentlich vor.

Histologisch sind die Spindel- und Rundzellensarkome zu unterscheiden. Ihre Genese wird von Kauffmann dahin gegeben, dass die Neubildung in den interalveolären Septen der Drüse durch eine zuerst spärliche, später immer reichlichere und massenhafte Infiltration von Geschwulstzellen ihren Anfang nimmt, welche sich dann zu dem mit bindegewebigen Zügen mehr weniger stark durchsetzten eigentlichen Geschwulstgewebe gestaltet. Dabei werden die ursprünglichen Drüsenbläschen durch Druckwirkung zur Atrophie gebracht und sind nur noch an der Peripherie des Tumors erhalten.

Metastasen in die benachbarten Drüsen (Sarkom der Lymphdrüsen) und entferntere Organe kommen auf dem Wege embolischer Verschleppung durch die Blut- und Lymphgefässe zu Stande. Ob ein von Dumreicher unter dem Titel „Adenom der Schilddrüse“ mitgetheilter Fall als echtes Adenom oder als Sarkom aufzufassen ist, entzieht sich meiner Beurtheilung, da mir das Original nicht zugänglich war. Ersteren Falles dürfte es der einzige mitgetheilte Fall von *Adenoma Thyreoideae* sein. Doch berichtet Bircher über einen von ihm untersuchten Fall, ein 21jähriges Mädchen betreffend, wo die Geschwulst das Bild einer adenoiden malignen Neubildung zeigte, also der Typus der Drüse, aus der die Geschwulst hervor-

ging, mehr oder weniger gewahrt blieb. Es fanden sich im spärlichen Bindegewebe nur vereinzelte Krebszellen, „daneben aber noch drüsige Anordnung der Zellhaufen, welchen jedoch Lumen und Colloidinhalt fehlt".

Alle Autoren heben das schnelle Wachsthum der Sarkome hervor, deren Verlauf nur selten länger als ein Jahr dauert. Anfangs mehr nach aussen drängend und mit der Haut des Halses verwachsen, erstreckt sich die Geschwulst später, wenn sie erst die Drüsenkapsel durchbrochen hat, in die Tiefe und greift die Nachbargebilde, namentlich die grossen Halsgefässe und Nervenstämme, an, kann aber auch die Luftröhre, die Speiseröhre umgreifen und comprimiren oder nach oben gegen den Unterkiefer wachsen. So berichtet Knaffl über Compression der Luftröhre, die bei hinzugetretener Lungenentzündung den Tod verursachte. Pitt beschreibt einen Fall von Sarkom des linken Lappens, welches die Speiseröhre umwuchs und die linke *Ven. jugular. intern.* und den linken Vagus in sich hineinzog. Im rechten Herzen fand sich ein Thrombus, der in seinem Centrum Geschwulstmassen enthielt. Aehnlich ist der Fall von Doleris: „Sarcome primitif du corps thyroide; compression du récurrent gauche; aphonie complète", d. h. es finden sich dieselben Folgen mechanischer, respectiver nutritiver Störung, die wir auch sonst bei den grossen Geschwülsten der Thyreoidea, respective der vorderen Halsgegend beobachten. Ungewöhnlich ist der von Kobler erhobene Befund multipler Hirnhämorrhagien, und interessant für die Pathologie des *Morb. Basedowii* der Fall von Tillaux, betitelt: „Sarcome du corps thyroide ayant donné lieu à tous les symptòms du goître exophthalmique; ablation de la tumeur: guerison", in dem die sarkomatöse Natur des Tumors durch das Mikroskop festgestellt wurde. Die Geschwulst hat im Allgemeinen grosse Neigung zu Ulceration und Zerfall mit eventuell mehr weniger heftigen Blutungen, Jauchung, hektischem Fieber und starker, bald zum Tode führender Kräfteconsumption.

Therapeutisch ist nur von möglichst frühzeitiger Exstirpation der Neubildung ein Erfolg zu hoffen. Doch wird jeder chirurgische Eingriff meist durch das diffuse und schnelle Wachsthum in die Tiefe und die Einbeziehung grosser Gefässe und Nerven unmöglich. Indessen ist der resignirte Ausspruch Lücke's, dass die Schilddrüsensarkome als Noli me tangere zu betrachten seien, durch neuere Erfahrungen eingeschränkt, und ist ja in der That kein Grund vorhanden, warum dieselben bei rechtzeitiger, d. h. möglichst frühzeitiger Operation nicht dieselbe Prognose, wie anderwärts auftretende, dem Messer zugängliche Geschwülste haben sollten. Hiefür ist der schon erwähnte Fall von Tillaux beweisend, der seiner Eigenartigkeit wegen wohl einen kurzen Bericht verdient.

„Es handelt sich um einen 36jährigen Mann, dessen Beschwerden auf circa vier Jahre zurückgreifen. Zuerst bemerkte er eine leichte Ermüdbarkeit

der Augen, schnell vorübergehende Amblyopie und Kopfschmerzen, die er auf angestrengtes Arbeiten — er war Schneider — zurückführte. Er wurde deshalb Concièrge und verspürte in der That zunächst eine wesentliche Besserung. Bald aber stellten sich Herzpalpitationen ein, und nun bemerkte er auch eine Anschwellung seines Halses. Darauf leichter Exophthalmus und Zunahme der Palpitationen, Athembeschwerden mit suffocatorischen Anfällen, die bei Tag und bei Nacht auftraten und mit Schweissausbruch an Kopf und Brust verbunden waren. Rauheit der Stimme. Druck auf die Halsgeschwulst in der Gegend des Sternomastoideus ruft heiseren Husten hervor. Der Halsumfang ist von 39 auf 47 *cm* gewachsen. Ohnmachtsartige Schwäche tritt vorübergehend bei brüsken Bewegungen, z. B. wenn sich Patient schnell bückt oder aufsteht, ein. Am Herzen keine Geräusche, keine Hypertrophie. 80 Pulse, die sich bei Bewegung vermehren (wie viel?). Beim Sehen auf grössere Entfernung (10 bis 15 *m*) tritt eine leichte Diplopie ein, die z. B. das Flammenbild breiter erscheinen lässt. Die Stimmung des Patienten wird gereizt, über Kleinigkeiten geräth er in Wuth, in den Gliedern treten zuweilen leichte choreïforme Bewegungen auf. Neben dem Tumor am Halse sind noch drei kleine schmerzhafte Knötchen, und zwar eines an der linken Schläfe, eines am Rücken und eines am linken Oberarm, vorhanden.

Es bestanden also die typischen Symptome der Basedow'schen Krankheit, mit Ausnahme der gesteigerten Herzaction, respective Pulsfrequenz.

Tillaux entschloss sich zur Operation, die glatt von statten ging. Die histologische (im Original genau berichtete) Untersuchung des exstirpirten Tumors zeigte, dass es sich um ein Sarkom der Schilddrüse handelte. Die Heilung wurde durch ein intercurrentes Erysipel und eine Lungenentzündung complicirt, hatte aber den Erfolg, dass Patient alle Symptome seines Basedow verlor. Der Patient ging einige Zeit später an den offenbar schon zur Zeit der Operation vorhandenen Metastasen in die Lungen zu Grunde. Eine Section scheint nicht gemacht zu sein."

Wenn auch nicht zu dauernder Heilung gelangt, dürfte der Fall immerhin beweisen, dass die Operation des Sarkoms als solche mit Erfolg gemacht werden kann und desto eher auf Erfolg rechnen kann, je früher sie ausgeführt wird.

Das Carcinom der Schilddrüse.

Das Vorkommen von Krebs der Schilddrüse scheint erst in neuerer Zeit bekannt geworden zu sein. Noch S. Cooper sagt im Jahre 1819, „dass diese Geschwulst (die Struma) niemals einen krebsartigen Charakter annehme", und citirt ähnliche Bemerkungen anderer Autoren. Erst nach dieser Zeit begegnen wir Angaben über maligne Neubildungen der Schilddrüse von Chelius, Tott, Förster u. A., die aber immerhin so sparsam blieben, dass Lebert im Jahre 1862 nur über die kleine Zahl von 23 einigermassen sicheren Beobachtungen verfügte, zu denen allerdings in den letzten zwei Decennien eine Anzahl neuer und, was besonders hervorzuheben, auch anatomisch genau untersuchter Fälle hinzugekommen ist.

Im Jahre 1879 hat Kauffmann 17 eigene und 12 fremde Fälle gesammelt, seitdem sind mindestens 10 weitere Mittheilungen hinzugekommen,

so dass sich das in Folgendem zu schildernde Krankheitsbild auf ein verhältnissmässig zahlreiches Material gründet.

Schilddrüsen-Carcinome sind am häufigsten zwischen dem 30. und 50. Jahre, aber schon mit 16 Jahren (Schuh) beobachtet worden.

Von ätiologischen Momenten wird einmal ein Trauma (Cornil) und zweimal Schwangerschaft (Kauffmann) angegeben, wobei daran zu erinnern ist, dass gemeiniglich während der Gravidität eine Vergrösserung der Schilddrüse durch gesteigerte Blutzufuhr statthat, also ein gewisser Anlass zu gesteigerter Wachsthumsenergie gegeben ist. Nur selten ergreift der Krebs die ganze Drüse, meist ist nur ein Lappen, am seltensten nur der Isthmus befallen. Eine besondere Vorliebe der Localisation im rechten oder linken Lappen, wie sie Lücke für den rechten Lappen annahm, besteht nicht. So fand z. B. Kauffmann neunmal den linken und achtmal den rechten Lappen unter 23 Fällen betroffen, während der Isthmus zweimal, die Gesammtdrüse viermal erkrankt war. Die Geschwulst kann hühnerei-, faust- bis kindskopfgross werden und hat ein elastisches, pralles Gefüge, das gelegentlich das Gefühl der Pseudofluctuation veranlassen kann. Sehr harte Tumoren sind meist durch Kalkeinlagerungen und nicht durch ein besonderes hartes Gefüge des Gewebes bedingt, da der eigentliche Faserkrebs, der Scirrhus, von Kauffmann ganz geleugnet, nach den Angaben der Autoren zu schliessen, jedenfalls nur selten vorkommt. Dann pflegt der primäre Drüsentumor eine erhebliche Grösse zu erreichen, während die Lymphdrüsen zu ansehnlichen Massen wuchern können. Die Schnittfläche ist lappig, körnig, transparent, gelbröthlich und liefert reichlichen Krebssaft. Die histologische Structur ist die des Cylinder- oder Plattenepithelkrebses oder des Medullarcarcinoms in ihrer typischen Erscheinung, wobei der Krebs aus einer Veränderung des ursprünglichen Alveolarepithels hervorgeht. Dasselbe wuchert sowohl gegen das Lumen der Bläschen wie nach aussen, so dass es dieselben allmälig zu soliden Krebsnestern umwandelt, welche von mehr weniger mächtigen Faserzügen allseitig umschlossen werden. Es handelt sich also um eine primäre Epithelwucherung, im Gegensatz zu der interalveolären Entstehung der Sarkome. Im Ganzen sind die Krebsgeschwülste gefässarm und weniger zu Blutungen wie die Sarkome geneigt, dagegen ist auch ihnen in hohem Masse die Tendenz eigen, in die Nachbarschaft und besonders in die Tiefe gegen Trachea und Oesophagus fortzuwuchern und Verschiebung, Compression und Perforation dieser Organe zu veranlassen. Dabei kann die Trachea die bekannte säbelscheidenförmige Verkrümmung erfahren, und wie gesagt, in ihrer Wand von Krebsmassen durchwachsen sein, ohne dass dabei, wie Kauffmann angibt, eine Erweichung der Knorpel einträte. Der Oesophagus wird unter Umständen gegen die Vorderwand der Wirbelsäule gepresst und perforirt. Die Nerven-

und Gefässstämme der Halsgegend werden umwachsen, thrombosirt und ulcerirt. Obgleich aus dem Jahre 1837 stammend, gibt der folgende Fall von Poumet noch heute ein treffliches Paradigma dieser Zustände: „Cancer du lobe gauche de la glande thyroide; oblitération de la veine jugulaire interne gauche; ulcération de la trachée artère; ulcération et perforation de l'oesophage et de l'artère carotide primitive gauche; hémorrhagie interne; mort."

Des Weiteren kommt es nach vorgängiger Verwachsung mit der Haut zum Durchbruch der Kapsel und der Hautdecken, wobei sich dann fluctuirende Erweichungsherde und jauchige Ulcerationen bilden. Die Gefässthromben können sich bis ins rechte Herz fortsetzen und selbstverständlich zu den schwersten Circulationsstörungen Veranlassung geben.

Die Metastasen sind zumeist embolischer Natur. Als Ursachen der Gefässcarcinose zählt Lotzbeck nach Beobachtungen aus der Klinik von Bruns folgende Möglichkeiten auf:

1. directe Aufnahme von Krebsmasse aus der Schilddrüse und Weiterverbreitung in den Gefässen;

2. Gerinnung in den Venen und Krebsbildung in dem das Lumen ausfüllenden Thrombus;

3. continuirliches Hineinwachsen der Krebsmasse in die Lichtung der venösen Gefässe nach Durchbrechung der Wand.

Charakteristisch ist hiefür ein von v. Franque aus dem Sectionsbefund einer 49jährigen, an *Carcinoma gl. thyreoid.* verstorbenen Frau berichtetes Verhalten: „Die *Ven. jugularis interna* und *subclavia dextr.* durch weiche Krebsmassen ausgefüllt; an der Einmündungsstelle der beiden *Ven. anonym.* in die *Cava super.* ist von der oberen Wand der beiden ersten ein kastaniengrosser, weicher Knoten in die Cava hineingewachsen, wodurch diese fast ganz verschlossen ist."

Die tertiären Metastasen erfolgen, der Häufigkeit nach geordnet, in die Lungen, die Knochen, Leber, Gehirn, Speicheldrüsen, Nieren und Nebennieren, wobei die letzten vier Stellen etwa gleich oft betroffen werden. Nur für eine einzige Localisation des secundären Krebses scheint eine directe Continuitätsinfection stattzufinden, und das ist die auf dem *Manubrium sterni* auftretende. Dasselbe war wenigstens in den Fällen von Kauffmann dreimal betroffen, während die Lungen noch frei waren, aber die unmittelbar hinter dem Sternum gelegenen Lymphdrüsen inficirt gefunden wurden und der Knochen selbst an seiner unteren Seite stärker usurirt als an der oberen, respective vorderen war.

In allen Fällen hat sich der Krebs in bereits strumös erkrankten Schilddrüsen entwickelt. Die secundäre metastatische Erkrankung der Schilddrüse bei Krebs anderer Organe ist eine durchaus seltene Erscheinung.

Der Verlauf der Krankheit ist ein verhältnissmässig schneller, im Allgemeinen kaum ein Jahr währender, ja in einzelnen Fällen, so z. B. in dem Fall Lücke's, kaum vier Monate betragend, wenn man von dem Zeitpunkte an rechnet, wo sich die ersten Zeichen einer beginnenden Krebsbildung in einer vorhandenen Struma gezeigt haben. Demgemäss kommt es auch zu schneller Entwicklung der durch die Geschwulst bedingten Erscheinungen. Diese selbst nimmt die vordere Halsseite nach Art eines gewöhnliches Kropfes ein und lässt sich eventuell nach unten, unter das Sternum, also substernal verfolgen. Sie kann glatt, höckerig oder knollig und sowohl *in toto* wie an verschiedenen Stellen von verschiedener Consistenz, weich, elastisch bis zum Pseudofluctuationsgefühl oder hart sein. Schon früh ist sie mit der Haut verwachsen und diese selbst geröthet, glänzend, gespannt. Es stellen sich ausstrahlende Schmerzen gegen den Unterkiefer, die Zähne, den Nacken, die Schläfe und die Ohren ein, die wohl durch Zerrung und Spannung der Kapsel und der über sie fortziehenden Nerven bedingt sind und in ihrer Intensität wechseln. Auch Magenschmerzen sind von Lebert durch Druck auf den Vagus erklärt worden.

Entweder durch directe Larynx-[1]) oder Trachealcompression, beziehungsweise Durchwachsung oder durch Oedem der Stimmbänder oder endlich durch secundären Lungenkrebs kommt es zu Dyspnoe, inspiratorischem Stridor und dyspnoetischen oder suffocatorischen Anfällen, die selbst den plötzlichen Tod zur Folge haben können. Bei solchen Anfällen sieht man nicht selten, wie der Patient in charakteristischer Weise den Kopf zur Seite hält, um den Larynx, respective die Trachea durchgängiger zu machen. Heiserkeit, respective Stimmbandlähmung wird durch Ergriffensein des Recurrens veranlasst. So beobachtete Scheinmann in einem Falle eine totale Paralyse des rechten und Parese des linken Stimmbandes mit gleichzeitiger Lähmung des *M. crico-arythenaeoid. postic.*, wobei die Recurrenten in die Geschwulstmasse aufgegangen waren und diese selbst die Trachea comprimirt und durchwachsen hatte. Unter solchen Umständen kann, wie ein Fall von Gaubrie zeigt, der Tod durch Asphyxie eintreten.

Einen sehr instructiven Fall dieser Art hat Bircher mitgetheilt:

Nach Exstirpation einer umfänglichen malignen Struma sollte der Patient, der wieder über Schlingbeschwerden und erschwertes Athmen klagte, mit der Schlundsonde ernährt werden. Kaum war dieselbe unter einigen Schwierigkeiten eingeführt, eine Nährlösung eingegossen und die Sonde rasch wieder entfernt, als der Patient blass mit blauen Lippen, in die Kissen des Bettes zurücksank, noch einige dyspnoetische Athemzüge machte und verschied. Die Section klärte die Sache dahin auf, dass sich zwischen Kehlkopf und Oesophagus eine längliche, zapfenförmige, harte Geschwulst und ferner eine starke ödematöse Schwellung

[1]) Baginsky, Carcinom der Thyreoidea und Mitbetheiligung des Larynx. Veröffentlichungen der Hufeland'schen Gesellschaft zu Berlin, 1891, S. 86.

beider Stimmbänder fand, die nur eine Spur einer *Rima glottidis* offen liess. Auch der Eingang in den Oesophagus war ödematös geschwollen. Der Tod war offenbar durch vollständigen Verschluss der Stimmbänder erfolgt. Bei der starken ödematösen Schwellung und dem Vorhandensein einer Geschwulst hinter dem Kehlkopf hatte der Druck der Schlundsonde genügt, um denselben herbeizuführen.

Wenn nun auch im Allgemeinen ein mehr weniger prominenter Tumor die vordere Halsgegend einnimmt, so kann doch eine sichtbare Geschwulst und Veränderung der Halsgegend in seltenen Fällen ganz ausbleiben, indem die Neubildung nur nach innen (und unten) wächst. Hawkins erwähnt z. B. eines Falles, bei welchem der krankhafte Process bis in den Oesophagus gedrungen war, ohne dass die Haut verändert oder unter derselben irgend bedeutende Alienationen zu bemerken gewesen wären.

Schlingbeschwerden entstehen als Folge der Compression der Trachea, die sich von leichtem Verschlucken bis zur vollständigen Schluckbehinderung steigern können und besonders bei substernalen Geschwülsten ausgesprochen sind. Lähmungserscheinungen mehr oder minder vollständiger Art in der oberen Extremität der kranken Seite haben dagegen ihren Grund in der Umwachsung des *Plexus brachialis* durch die Geschwulstmassen. Als Fernwirkungen der Geschwulst — oder als Zeichen des *M. Basedowii?* (cfr. oben S. 42 den Fall Tillaux) — dürften Herzpalpitationen, Ptosis und Exophthalmus leichten Grades aufzufassen sein.

Die oben genannten Gefässthrombosen geben zur Injection der Hautvenen der oberen Thoraxpartien und leichtem Oedem derselben Anlass. Dass es schliesslich auch zum Durchbruch nach aussen und Abscessbildung, eventuell Verjauchung der Geschwulst kommt, ist bereits bemerkt und hier nur hinzuzufügen, dass sich auch an die Punction oder Incision leicht eine Ulceration oder Abscedirung anschliesst. Dann stellt sich ein remittirendes, nicht allzu hohes Fieber ein. Uebrigens ist ein remittirender Fiebertypus auch in einigen Fällen beobachtet worden, wo derselbe nicht anders als durch Aufnahme von Geschwulstelementen in die allgemeine Circulation und die pyogene Wirkung dieser Absplitterungen erklärt werden konnte.

Es bedarf kaum der Erwähnung, dass die etwaigen Metastasen die ihnen zugehörigen Erscheinungen hervorrufen und letztere das Krankheitsbild vollständig dominiren können. Dadurch und durch die primäre Geschwulst bedingt, stellt sich dann bald eine hochgradige Kachexie ein, die die Kräfte des Kranken consumirt.

Die Kranken gehen entweder an dieser Kachexie zu Grunde oder sie werden — viel häufiger — durch einen suffocatorischen Anfall direct oder in Verbindung mit einer Bronchitis hinweggerafft. Selten sind Blutungen aus arrodirten Gefässen (Oser, Lebert, Perforation eines Schild-

drüsen-Carcinoms in die Speiseröhre und Arrosion der linken Carotis) zur Todesursache geworden.

Die Diagnose ist nicht so leicht zu stellen, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte. Freilich wird sich, wenn man eine Kropfgeschwulst vor sich hat, die mit hochgradiger Kachexie, starken Drüsenschwellungen und eventuellen Metastasen in andere Organe einhergeht, deren carcinomatöse Natur sicher ist, ein Zweifel über die Natur derselben kaum erheben, zumal wenn die Geschwulst ungewöhnlich schnell gewachsen und *in toto* oder partiell druckempfindlich ist. Kommen vollends ausstrahlende Schmerzen, Athem- und Schlingbeschwerden, wohl gar substernale Schmerzen, Oedem der oberen Thoraxpartien und Veneneklasien daselbst hinzu, so wird die Diagnose durch diese Momente des Weiteren gesichert werden. Indessen dies gilt nur für die ausgesprochenen, in ihrem Verlauf weit vorgeschrittenen Fälle. Auf der anderen Seite kann eine parenchymatöse und fibröse Struma und, was die Anfangsstadien der Erkrankung betrifft, selbst eine *Strumitis subacuta* zu sehr ähnlichen, unter Umständen überhaupt nicht abzusondernden Symptomen führen, denn abgesehen von allen anderen Momenten, kann selbst das für die *Strumitis subacuta* charakteristische Fieber, wie mehrfache Beobachtungen zeigen, in dem gleichen remittirenden Typus auch bei dem *Carcinoma Thyreoideae* auftreten. Dann sollte die Diagnose wenigstens durch eine Punction und die Untersuchung der eventuell mit der Hohlnadel aus der soliden Geschwulst herausbeförderten Gewebspartikel ermöglicht werden. In der That ist dies mehrfach durch den Nachweis charakteristisch gruppirter Krebszellen (Nester, Cancroidperlen) gelungen und deshalb dieses Vorgehen von Kauffmann besonders empfohlen worden; dass dies aber keineswegs immer gelingt, sondern der Troicart nur Blut oder Eiter ohne specifische Beimengungen zu Tage fördert, davon musste sich der genannte Autor selbst überzeugen, und wird Jeder, der einige Erfahrung in diesen Dingen hat, sich von vorneherein sagen müssen.

Von Bedeutung bleibt immer, namentlich bei substernalen Tumoren, die feste Verwachsung derselben mit der Haut des Halses und das Fehlen einer Hebung der Schilddrüse beim Schlucken, welch letztere bei den einfachen Strumen vorhanden zu sein pflegt.

Dass die Prognose eine durchaus ungünstige ist, lehrt die geringe Zahl der bis jetzt durch Operation — denn selbstverständlich kann nur von einer solchen die Rede sein — geheilten Fälle. 1 Fall von Schech, 1 Fall von Kocher, 2 Fälle von Billroth erschöpfen die Liste. Die anderen Krankengeschichten sind eigentlich nur Sectionsberichte mit vorangestellter *historia morbi*.

Die Behandlung kann nur chirurgischer Natur sein und muss sich auch hier zumeist auf symptomatisches Eingreifen, die Ausführung

der Tracheotomie oder Oesophagotomie, die Spaltung von Abscessen, Abtragung gangränescirender Gewebsmassen mit dem Messer, scharfem Löffel oder Thermocauter, die Cauterisation der jauchigen Geschwulstfläche mit Chlorzinklösung u. s. f. beschränken. Bei den die Geschwulst selbst angehenden Operationen handelt es sich um die Totalexstirpation oder das Evidement, je nach der Nöthigung des einzelnen Falles, indess mit der Massgabe, dass die Chirurgen die Exstirpation zu bevorzugen pflegen. Alle Operationen bieten aber durch den Sitz der Geschwulst, ihr Eindringen in die Nachbarorgane und ihre Ausbreitung in die Tiefe ungewöhnlich grosse technische Schwierigkeiten dar.

Den Glauben an die Wirksamkeit zertheilender oder atrophirender Einreibungen und parenchymatöser Injectionen hat man gründlich verloren. Scheinbare Erfolge in dieser Richtung haben sich immer wieder als Täuschungen herausgestellt. So beobachtete Oser bei einer 50jährigen Frau, deren Kropf vor vier Monaten entstanden, aber in den letzten zwei Monaten auffallend schnell gewachsen war, dass derselbe nach Einreibung von Jodoformsalbe innerhalb 14 Tagen von 43 auf 36 *cm* zurückging. Indessen starb die Frau kurze Zeit darauf an einer Hämorrhagie arteriellen Blutes. Die Section ergab ein Medullarcarcinom der Thyreoidea, welches die Wand der *Art. Carotis* arrodirt hatte. Gleichzeitig bestand eine (offenbar ältere) Communication des central zerfallenen Tumors mit dem Oesophagus. Durch die etwa 3 *cm* weite Oeffnung in der Wand desselben waren die zerfallenden Geschwulstmassen abgeführt und so war die Verkleinerung der Geschwulst und der scheinbare Erfolg der Jodoformeinreibung zu Stande gekommen.

Der interne Arzt wird also seine Aufgabe vornehmlich darin zu suchen haben, den Charakter der Geschwulst möglichst früh sicherzustellen und dieselbe alsdann dem Chirurgen zum operativen Eingriff zu überweisen. Die Kräfte sind durch roborirende Massregeln thunlichst zu erhalten, die Begleiterscheinungen je nach Nöthigung der Umstände zu behandeln. Dass man bei gleichzeitig vorhandenen Schling- und Athembeschwerden die Einführung eines Schlundschlauches, respective Schlundrohres besser unterlässt und sich auf die Anwendung von Nährklystiren beschränkt, lehrt der oben (S. 46) von Bircher mitgetheilte Fall.

Anhangsweise sei noch der gelegentlichen Entwicklung von Enchondromknoten in der Schilddrüse gedacht, welche jedenfalls sehr selten vorkommt, da die meisten Autoren, so z. B. auch Lücke, ihrer gar nicht erwähnen. Ich finde nur einen von Esquardo beschriebenen Fall. Hier wurde bei einem 10jährigen Kinde eine halbseitige, orangegrosse Geschwulst exstirpirt, von der sich bei der histologischen Untersuchung ergab, dass es sich um wuchernde Enchondromknoten handelte. Endlich ist auch noch das Vorkommen von Chondrosarkomen — gleichfalls seltene Bildungen

in der Drüse — anzuführen, welchen, wie den Enchondromen weit mehr ein pathologisch-anatomisches wie ein klinisches Interesse zukommt, indem sie sich in ihrem Krankheitsbilde nicht von den einfachen Sarkomen unterscheiden.

Die Echinokokkengeschwulst, Syphilis und Tuberculose der Schilddrüse.

Echinococcus der Schilddrüse wird nur selten angetroffen. Die Geschwulst kann einen erheblichen Umfang annehmen und zu den dadurch bedingten mechanischen Störungen Veranlassung geben. Auch Perforation in die Trachea mit sofortigem tödtlichen Ausgang ist berichtet (Lienhard und Gooch). Besondere specifische Symptome kommen den Echinokokken der Thyreoidea nicht zu, vielmehr sind sie in ihrer Entwicklung und ihren Erscheinungen, respective Folgezuständen in nichts von den verschiedenen Formen des Cystenkropfes (s. unten) unterschieden. Ihre Diagnose ist nur durch eine eventuelle Punction und die Untersuchung des herausgebrachten Inhaltes zu ermöglichen. Finden sich darin Hakenkränze, Lamellen, eventuell Bernsteinsäure, so ist die Diagnose allerdings gesichert, gleichviel, ob der Cysteninhalt wasserklar oder eitrig ist. So berichtet Oser über einen derartigen Fall, in welchem deutliche Fluctuation des Kropfes bestand und die Punction einen dickflüssigen, mit vielen kleinen und grossen Blasen untermischten Inhalt ergab, in welchem Scolices gefunden wurden. Auf Jodeinspritzungen erfolgte Heilung. Zoegge-Manteufell hat sieben Fälle von *Echinococcus Thyreoideae* gesammelt, von denen drei durch Perforation in die Trachea und Erstickung tödtlich endigten. Auch dieser Autor kommt zu dem Schlusse, dass die Diagnose auf Echinococcus ohne Untersuchung des Geschwulstinhaltes nicht möglich ist. Von Interesse dürfte übrigens noch der Umstand sein, dass von der bei Punction der Leber-Echinokokken relativ häufig auftretenden Urticaria — die übrigens auch bei Echinokokken an anderen Stellen beobachtet ist — bei den Schilddrüsen-Echinokokken, beziehungsweise ihrer Punction nichts berichtet wird.

Die Syphilis der Schilddrüse ist eine äusserst seltene Erkrankung und kommt, so weit die heutigen Erfahrungen reichen, nur als Theilerscheinung gleichzeitiger visceraler Syphilis vor. Birch-Hirschfeld [1]) und Demme [2]) berichten über das Vorkommen von gummösen Knoten in der Schilddrüse syphilitischer Kinder, die Hirsekorn- bis Erbsengrösse erreichen, grau-röthlich oder grau-gelb sind und die charakteristische Structur der Gummigeschwülste haben. Ueber einen Fall von syphilitischer Neubildung in der Thyreoidea des Erwachsenen berichtet E. Fränkel.

---

[1]) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, S. 683.

[2]) Demme, Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, Bd. III, 2, S. 413.

Auch hier handelt es sich um einen Nebenbefund bei gleichzeitiger Syphilis der Trachea, der Lungen, der Leber und der Knochen, welcher *i. vitam* keinerlei Symptome machte. Das Gewebe war am Uebergang zwischen Isthmus und rechtem Lappen in der Höhe von 2 *cm* und der Dicke von 1 *cm* in eine ziemlich derbe, gelblich-graue Masse umgewandelt, welche ohne scharfe Grenze in das umgebende Parenchym überging. Mikroskopisch erwies sich die Neubildung im interfolliculären Gewebe gelegen und aus einer üppigen Zellwucherung bestehend, die das umgebende Parenchym theils durch Compression, theils durch directes Eindringen schädigte, aber — im Gegensatze zu den Tuberkelherden — geringe Tendenz zum Zerfall zeigte. In Schnittpräparaten konnten, wenn auch in „äusserst spärlicher Zahl", die von Lustgarten beschriebenen Syphilisbacillen nachgewiesen werden.

Da dies, so weit bekannt, bisher der einzige Fall von syphilitischer Erkrankung der Thyreoidea beim Erwachsenen ist, so würde sich demnach die Schilddrüse eines hohen Grades von Immunität gegen das syphilitische Virus erfreuen.

Anders steht es mit der Tuberculose der Schilddrüse, da die Thyreoidea nach neueren Erfahrungen häufiger, als man früher glaubte, Sitz von Tuberculose ist. Noch Virchow („Geschwülste", Bd. II, S. 679, und Bd. III, S. 63) betonte die Seltenheit der Tuberculose, Cohnheim, Chiari und E. Fränkel sprechen übereinstimmend von einem geradezu regelmässigen Vorkommen, so dass der Letztere „bei Fällen acuter Miliartuberculose Schilddrüsentuberkel niemals vermisst hat" und sowohl Chiari wie Fränkel auch bei chronischer Tuberculose die Thyreoidea erkrankt fanden. Ersterer begegnete unter 100 Fällen siebenmal, letzterer unter 50 Fällen sechsmal tuberculösen Affectionen der Schilddrüse, die zumeist als miliare Knötchen auftraten, während grössere verkäste Herde, respective Knoten viel seltener angetroffen werden. Eine Vergrösserung der Drüse findet dabei nicht oder nur in ganz geringem Masse statt. Die Tuberkel haben das bekannte charakteristische Gefüge, besitzen meist die Langhans'schen Riesenzellen und nehmen ihre Genese aus dem interstitiellen, die einzelnen Follikel des Organes trennenden Gewebe. Die letzteren sind stellenweise comprimirt, ihre Wandungen auseinandergepresst und der Follikelinhalt ist in mehr weniger vorgerücktem Stadium regressiver Veränderung bis zu völligem Schwund des Parenchyms. Baumgarten nimmt mit Cornil und Ranvier an, respective überzeugte sich bestimmt davon, dass sich die Follikel auch an der Bildung des Tuberkelgewebes durch Wucherung ihres Epithels und Umwandlung der gewucherten Epithelien zu typischen Riesenzellen betheiligen, während ihnen Chiari und E. Fränkel nur eine passive Rolle zugestehen. Tuberkelbacillen sind vorhanden, aber nach Angabe Fränkel's nur sparsam und ganz besonders selten in den

Riesenzellen angetroffen, in denen sie bekanntlich, auch anderwärts, nur vereinzelt zu finden sind. In dem gleich zu besprechenden Falle von Bruns, dessen histologische Untersuchung durch Baumgarten ausgeführt wurde, durchsuchte Letzterer mehr als 100 Schnitte von verschiedenen Knoten der Drüse ohne Erfolg, obwohl an der tuberculösen Natur der betreffenden Geschwulst, „welche das histologische Bild des verkäsenden Riesenzellentuberkels *in optima forma* zum Ausdruck brachte", nicht zu zweifeln ist. In allen früheren Fällen trat aber die Tuberculose der Schilddrüse stets als secundäre Affection im Anschluss an anderweitige Tuberculose des Organismus, und zwar, wie es scheint, ganz regelmässig bei acuter miliarer Tuberculose, seltener bei Phthisis, auf. Primäre Tuberculose der Schilddrüse ist, abgesehen von einem ganz zweifelhaften Fall Weigert's, erst einmal von Bruns beobachtet.

Bruns hat nämlich über einen Fall von *Struma tuberculosa* berichtet, welche bei einem 41jährigen Manne „wahrscheinlich" primär entstanden war, da sich kein anderer tuberculöser Herd nachweisen liess. Das klinische Bild glich dem einer malignen Struma, und wurde die Exstirpation des Kropfes nothwendig, dessen histologische Structur und ebenso die einer später exstirpirten Lymphdrüse am Halse, wie oben gesagt, zweifellos tuberculös waren. Der Patient wurde nach 10 Tagen geheilt entlassen. Eine absolute Sicherheit für die primäre Natur der Erkrankung ist also nicht gegeben, indessen wird man anerkennen müssen, dass die „Wahrscheinlichkeit" in der That eine sehr grosse ist.

Schliesslich soll nicht unerwähnt bleiben, dass Dumolard unter dem Namen „*Thyroïdite folliculaire*" einen in der Drüse ablaufenden subacuten Entzündungsprocess beschrieben hat, der unter wiederholten Exacerbationen, gefolgt von fistulösen Abscedirungen, einhergeht und für tuberculös gehalten ist. Wir werden, da es sich dabei zunächst um Vorgänge handelt, die in einer bereits bestehenden Struma platzgreifen, bei Besprechung der „Strumitis" darauf zurückzukommen haben.

III.

Kropf und Cretinismus.

Historisches.

Es ist zu verwundern, dass eine so auffallende Missbildung wie der Kropf nicht viel eher und in viel umfänglicherem Masse die Aufmerksamkeit der Aerzte erregt hat, wie dies nach den spärlichen Angaben des Alterthums und des frühen Mittelalters der Fall gewesen zu sein scheint. Nur vereinzelte und dürftige Bemerkungen bei Plinius, Vitruv und Ulpian — *tumido gutture praecipue laborant Alpinum incolae propter aquarum qualitatem quibus utuntur* — weisen darauf hin, dass das endemische Vorkommen des Kropfes bekannt war, wie auch gelegentlich die Kropfgeschwulst einzelner Personen erwähnt oder als göttliche Strafe angedroht wird. Marco Polo erzählt in seinen Reisen (XIII. Jahrhundert), dass der Kropf im mittelasiatischen Hochland häufig vorkomme. Aber erst im XIV. und XV. Jahrhundert finden sich eingehende Beschreibungen des Leidens, unter denen die des Paracelsus über die Krankheit im Salzburgischen nicht nur durch gute Beobachtungen, sondern auch dadurch hervorragt, dass darin zuerst der Beziehungen zwischen Kropf und Cretinismus Erwähnung geschieht und genauere Angaben über den letzteren gemacht werden. Wie es scheint, liefert die Literatur des XVI. und XVII. Jahrhunderts wenig Ausbeute, denn Hirsch, dessen Darstellung wir hier folgen, zählt zwar eine Reihe von Schriftstellern auf, die aus den Alpen, aus Ungarn, vom Atlas, den Pyrenäen, aus Peru, Guatemala, Sumatra, dem Pinzgau, dem Harz und dem Riesengebirge u. A. m. über das Vorkommen des Kropfes, beziehungsweise endemischer Kropfherde berichten, aber offenbar keine eingehenderen Studien angestellt und jedenfalls die Frage nicht von grösseren Gesichtspunkten aus behandelt haben. Als erste wirklich wissenschaftliche Bearbeitung wird die von Malcarne,[1] Turin 1789, genannt, in welcher dieser Autor über seine im Thale von Aosta gemachten Beobachtungen berichtet. 1792 erschien der grundlegende Essay über Kropf und Cretinismus in der Maurienne und im Aostathale von Fodéré und im Jahre 1800 sein „Traité du goitre et du crétinisme", dem dann im Laufe dieses Jahrhunderts eine

[1] Sui gozzi et sulla stupidità ecc., Torino 1789.

überaus grosse Menge von zusammenfassenden Werken und Einzelbeobachtungen gefolgt ist, aus denen die Monographien und Abhandlungen von Rösch, Maffei, Eulenberg, Lebert, Virchow, St. Lager, A. Hirsch, Klebs, Lücke, Kocher, Bircher, Wölfler — um nur einige der hervorragendsten Autoren zu nennen — als besonders beachtenswerthe Beiträge zu der Aetiologie und Pathologie des Kropfes und des von ihm nicht zu trennenden Cretinismus hervorragen. Es ist hier nicht der Ort, auf die historische Entwicklung der Lehre vom Kropf und die Beschreibung der einzelnen Epidemien im Einzelnen und des Näheren einzugehen. Eine ausgezeichnete und in ihrer Art unübertroffene Darstellung findet sich bei A. Hirsch in seinem Handbuch der historisch-geographischen Pathologie (Stuttgart 1883) und ein bis auf das Jahr 1893 fortgeführtes umfassendes Literaturverzeichniss in dem „Index Catalogue of the Library of the surgeon general office, U. S. army", unter den Stichworten „Cretinisme", „Goitre" und „Thyreoid gland", welches nicht weniger als 1857 Veröffentlichungen auf diesem Gebiete aufzählt. Ausserdem nennt Allara in seiner sonst etwas krausen Monographie „über den Cretinismus" (Leipzig 1894) eine Anzahl weniger bekannter Autoren, die über Kropf und Cretinismus in Italien, besonders in den italienischen Alpenländern geschrieben haben.

Vorkommen des Kropfes.

Der Kropf kommt sporadisch überall vor, endemisch ist er an gewisse örtlich beschränkte, meist scharf gegen die Nachbarschaft abgegrenzte Bezirke gebunden, die sich aber über die ganze bewohnte Erdoberfläche zerstreut vorfinden. Hand in Hand mit dem Kropf geht die Verbreitung des Cretinismus, so dass sich beide Erkrankungsformen auch hinsichtlich ihres geographischen Auftretens nicht gut voneinander trennen lassen, sondern am besten eine gemeinsame Besprechung finden.

Von dem Umfang, welchen die Kropferkrankung und der Cretinismus betreffenden Ortes annehmen können, mögen die folgenden Zahlen ein Bild geben.

Die Gesammtzahl der wegen Kropf für dienstuntauglich erklärten Militärpflichtigen beträgt in der politischen Schweiz jährlich durchschnittlich 1750, und mussten in den Jahren 1875—1881 insgesammt 12277 Mann dieses Leidens wegen zurückgestellt werden. Im Königreich Italien sind bei den Aushebungen von 1859—1864 wegen Idiotismus, Cretinismus und Kropf auf je 100000 Einwohner 301 zurückgewiesen, und zwar 209 Idioten und Cretins und 92 Kröpfige (Allara)[1]; die italienische Enquête

[1]) Hier verschiebt sich das Verhältniss zwischen Kropf und Cretinismus offenbar dadurch, dass ausserhalb der eigentlichen Kropfterritorien der Idiotismus überwiegt, während in den Kropfgegenden die Kropferkrankung überall numerisch weit voransteht.

von 1883 ergibt in Piemont auf 100000 Einwohner 154 Cretins, in der Lombardei 205 und in Venetien 23 oder in den genannten Provinzen mit einer Gesammtzahl von 9565038 Seelen 12882 Cretins und 128730 Kröpfige. In der Provinz Mailand sind auf 1125543 Einwohner 3757 Kröpfige und 995 Cretins ermittelt (Bericht der Special-Commission von 1883). In Welsch- und Deutschtirol kommen nach einer von der österreichischen Regierung 1883 erhobenen Statistik auf 797040 Einwohner 930 Cretins, in Deutschtirol allein auf 267261 Einwohner 272 Cretins. (Die Zahl der Kröpfigen ist nicht angegeben.) Im cisleithanischen Oesterreich werden auf eine Bevölkerungszahl von 21840112 Seelen 12815 Cretins, d. h. 71 pro 100000 angegeben, doch würden in dem am stärksten befallenen District Murau in Steiermark 1045 Cretins auf je 100000 Einwohner kommen. In Frankreich stellten sich die Zahlen nach dem allerdings auf das Jahr 1873 zurückgelegenen Rapport von Baillarger folgendermassen: Die Gesammtzahl der in Frankreich lebenden Kröpfigen über 20 Jahre betrug 370403, die der Cretins und Idioten circa 120000, d. h. es betrug die Zahl der Kröpfe 10·4 pro mille, die der Cretins und Idioten 3·3 pro mille der Gesammtbevölkerung von rund 36 Millionen. Diese Zahlen ändern sich aber ausserordentlich, wenn die noch zu nennenden Departements, die den Hauptsitz der Endemien bilden, für sich genommen werden, wo dann z. B. im Departement Savoie 133·7 pro mille Kropf und hier wiederum in den Thälern der Maurienne und Tarantoise 22·7, respective 14·5 pro mille Cretins gezählt sind.

Diese Angaben mögen genügen, die sociale und wissenschaftliche Bedeutung der in Rede stehenden Krankheitsformen zu zeigen, die danach in der That eine fressende Flechte an dem Leib der betroffenen Bevölkerung, beziehungsweise der betreffenden Staaten bilden, woraus sich das lebhafte Interesse, welches man denselben zugewandt hat, von selbst rechtfertigt. Um eingehendere und weitere, die Gesammtheit der in Frage kommenden Länder, d. h. mit anderen Worten: die gesammte bewohnte Erde umfassende Darlegungen kann es sich hier nicht handeln, vielmehr müssen wir dieserhalb auf die Quellenwerke verweisen.

Hirsch hat in seinem Handbuch der historisch-geographischen Pathologie die über die Verbreitung des Kropfes bekannten Erfahrungen auf das Genaueste zusammengetragen und versucht, die einzelnen Kropfdistricte sowohl räumlich möglichst abzugrenzen, als auch gleichzeitig die Intensität der Erkrankung, d. h. die Höhe der Krankenziffer, auf Grund amtlicher und anderer Angaben zu ermitteln. Gehen wir an der Hand dieses bewährten Führers die einzelnen Länder durch, so finden wir, ohne uns zu oder in Details zu verlieren, folgende Verhältnisse:

Es gibt in Europa einen Mittelpunkt stärkster Verbreitung von Kropf und Cretinismus, das Gebiet der Centralalpen, von dem aus die

Krankheit nach den verschiedenen Richtungen hin gleichsam auszustrahlen scheint. Daneben finden sich noch eine Anzahl kleinerer Centren, ebenfalls an Gebirgserhebungen gebunden oder im Verlauf tief eingeschnittener Flussthäler gelegen, die die von jenem Hauptherd räumlich entfernten Gegenden versorgen, wie z. B. für Galizien und Nachbarländer die Karpathen, für Mittel- und Norddeutschland die deutschen Mittelgebirge, für die Grenzdistricte von Frankreich und Spanien die Pyrenäen u. s. f.

Aber auch innerhalb dieser grossen Bezirke ist die Krankheit keineswegs gleichmässig verbreitet, sondern kommt sprungweise vor und hält sich an bestimmte, meist durch besondere orographische Verhältnisse ausgezeichnete Districte. So finden wir in der deutsch-französischen Schweiz vornehmlich den Canton Wallis und hier wieder das obere Rhonethal, im Canton Uri das Reussthal, im Aargau das Aarthal stark betroffen, obgleich kein Canton vollständig von der Krankheit verschont ist. Von der italienischen Schweiz sind es besonders die vom Montblanc ausziehenden Thäler bis hinein in die Lombardei, von den savoyischen Alpen die benachbarten Departements der Basses-Alpes, der Alpes-Maritimes, Haute Garonne etc., in welchen Kropf und Cretinismus gefunden werden. Bis zu 22—50 Percent der Schuljugend und bis zu 15—30 Percent der Recruten sind nach Bircher in den Gemeinden des rechten Aarufers an Kropf erkrankt.

Aehnlich wie in der Schweiz finden sich auch in Tirol zahlreiche Herde von Kropf und Cretinismus über das gesammte Land zerstreut. Das Inn- und Salzachthal, die Thäler von Hallein und Pinzgau und viele andere beherbergen Kröpfe und Cretinen, während die Kropfdistricte des Gross-Arlthales und des Thales von Gastein von Cretinismus frei sind und so eine Ausnahme des üblichen Zusammengehens beider Erkrankungen bilden. Ebenso wie das Land Tirol ist Kärnten und Steiermark von Kropf- und Cretinendistricten durchsetzt. Ueberall steigt das Leiden von den Bergen aus in das flache Land hinunter und taucht bald hier, bald dort in den Flussthälern der Donau, der Leitha, der Enns u. A. in einzelnen Herden auf.

Es würde zu weit führen und dem, was der Leser an dieser Stelle zu suchen berechtigt ist, nicht entsprechen, wenn wir die geographische Verbreitung des Kropfes in Europa in ihre Einzelheiten verfolgen wollten. Eine gute Uebersicht gibt die am Schlusse dieses Bandes beigefügte, der Monographie von Bircher, „Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Cretinismus“, mit gütiger Erlaubniss des Autors entnommene Karte.

Von besonderer Bedeutung ist aber, dass der Kropf die norddeutsche Tiefebene sowie die Niederlande, ferner Dänemark und Norwegen ganz verschont, in Schweden und den schottischen Hochlanden (Berry) nur ganz vereinzelt auftritt, so dass 1867 in dem ganzen Lande nicht mehr

als 628 Kröpfige gezählt wurden, von denen 579 auf einen einzigen beschränkten Kreis, den District von Falun, kamen. Auch im europäischen Russland wird der Kropf endemisch nur in wenigen Gouvernements angetroffen, während er eine grössere Verbreitung in Sibirien im Gouvernement Tomsk und an den chinesischen Grenzgebieten, entsprechend den Abhängen des Kaukasus, des Altaigebirges und den nördlichen Ausläufern des Himalaya, hat. Nach Westen hin zeigt unsere Karte, dass sich in Belgien ein grosser Herd findet und verhältnissmässig stark England und Schottland zu leiden haben, während Frankreich, so weit es nicht in seinen Grenzdistricten unter dem Einflusse der Alpen steht, mit einigen vereinzelten Herden, vornehmlich in der Auvergne, davonkommt.

Von aussereuropäischen Ländern wird aus Indien, den nördlichen Provinzen von China, den Hochlanden von Afrika, aus Nord- und Südamerika über das Bestehen von Kropfterritorien berichtet, welche einerseits im Gebiet des Himalaya, andererseits in Centralamerika im Gebiete der Cordilleren und ihrer Ausläufer, nördlich über Mexiko, südlich über Chile hinaus, eine stärkere Ausdehnung erreichen und an In- und Extensität den Krankheitsherden in den Alpen an die Seite gestellt werden können. An allen diesen Stellen sind die Küstenstriche, die Niederungen der grossen Flussläufe und ihre Deltas sowie überhaupt die alluvialen Ebenen frei vom endemischen Auftreten unserer Affectionen. Dagegen beschränkt sich der Kropf und wahrscheinlich auch der Cretinismus nicht auf die grossen Continente, sondern kommt auch auf den Inseln, wie Ceylon, Madagaskar, den Azoren, Java, Sumatra, in vereinzelten Herden vor.

Ueberall, wo man das Auftreten von Kropf und Cretinismus andauernd verfolgen konnte, ist ein Schwanken in der Intensität der Erkrankung constatirt worden, bald so, dass Abnahme und Zunahme in grossen Zeiträumen abwechselten, bald, dass eine allmälige Abnahme erfolgte, bald aber auch, dass die Endemie zunahm oder gar an Orten auftrat, wo vorher Kropf und Cretinismus unbekannt gewesen waren. So hat in Piemont und an vielen Orten der Schweiz, in den Pyrenäen, manchen Departements von Frankreich, in den Rheinlanden, in Franken, Harz und Thüringen die Zahl der Kröpfe in den letzten Decennien entschieden abgenommen. Denny theilt mit, dass in Pittsburg zur Zeit der ersten französischen Niederlassung Kropf ganz unbekannt gewesen sei, dass die Krankheit in der Folge so häufig geworden war, dass man im Jahre 1798 auf 1500 Einwohner 150 Kröpfe zählte, dass sich die Krankheit bis zum Jahre 1806 auf dieser Höhe erhalten habe, alsdann aber allmälig wieder abgesunken sei. Auch aus Spanien (Granada) wird von Thälern berichtet, in die der Kropf erst Anfang dieses Jahrhunderts, dann aber in sehr ausgedehnter Weise seinen Einzug gehalten hat; in gewissen Bezirken von Brasilien (Natividad, Rio Grande del Sul) soll er

erst mit dem 30. Jahre dieses Jahrhunderts aufgetreten sein u. s. f. Da diese Angaben, durch zuverlässige Beobachter verbürgt, übrigens so simpler Natur sind, dass ein Irrthum dabei ausgeschlossen ist, kommt ihnen eine hohe Bedeutung für die Genese des Kropfes zu, denn sie zeigen, dass die letzte Ursache für das Auftreten der Krankheit keine gleichbleibende, der betreffenden Localität ein- für allemal immanente sein kann, sondern mindestens zu einem Theile in schwankenden, bald wachsenden, bald abnehmenden Momenten gesucht werden muss.

Höchst eigenthümlich ist das zeitweilige Auftreten von Kropf in Form einer Epidemie, also die gehäufte Erkrankung in einem bis dahin freien Bezirk, beziehungsweise Kreise der Bevölkerung. Beobachtungen dieser Art stammen erst aus neuerer Zeit, etwa dem Anfang dieses Jahrhunderts. Eulenberg gibt an, dass Knobel in den Allgemeinen med. Annalen vom Jahre 1800 zuerst eine solche acute Kropfepidemie besprochen habe.

Lebert theilt nach Valentin[1]) folgenden Bericht über eine derartige Epidemie aus Nancy mit, wie denn überhaupt gleich bemerkt sei, dass die Mehrzahl der bis jetzt beobachteten Epidemien auf französischem Boden stattgefunden haben. Im Anfang des Jahres 1783 kam ein aus vier Bataillonen bestehendes Infanterie-Regiment, das fünf Jahre lang in Caen gestanden hatte und in welchem sich nur wenige, in Folge eines früheren Aufenthaltes in Besançon mit Kropf behaftete Individuen befanden, nach Nancy, wo der Kropf niemals endemisch geherrscht hat und auch selten sporadisch vorkommt. Schon im Winter desselben Jahres, das durch eine auffallend ungünstige Witterung und namentlich durch den starken Temperaturwechsel ausgezeichnet war, zeigte sich bei mehreren (38) dieser neu einmarschirten Truppen der Kropf. In den nächstfolgenden vier Jahren steigerte sich aber die Zahl der von der Krankheit Ergriffenen so sehr, dass im Jahre 1785 205, im Jahre 1786 425 und 1787 257, 1788 132 kröpfig geworden waren und einschliesslich der 43 noch im Jahre 1789 Erkrankten das Uebel 1006 Soldaten des Regimentes ergriffen hatte, während bei denjenigen Truppen, die schon im Orte gestanden hatten (mit Ausnahme einzelner Fälle in einem Cavallerie-Regiment) kein Fall von Kropf vorkam. Und zwar beschränkte sich die Krankheit in jenem Regiment ausschliesslich auf die Gemeinen, während die Officiere, Sergeanten und Corporale, welche dieselben Kasernen bewohnten und dasselbe Wasser wie jene tranken, ganz verschont blieben.

Aehnlich lauten die Nachrichten über andere Epidemien, die bis in die neueste Zeit hineinreichen. An manchen Stellen, so z. B. in Neu-Breisach, Besançon, Clermont-Ferrand, Briançon, sind sie zu wiederholten-

[1]) Simonin, Recherches Topographiques sur Nancy.

malen in ziemlich weit auseinanderliegenden Jahren aufgetreten, so z. B. in letzter Garnison 1812, 1819, 1826 (134 Fälle), 1841, 1842—1850, 1857—1860 und 1863, worüber Collin berichtet hat. In Clermont-Ferrand und Auvillac sind, wie Marvaud mittheilt, noch im Jahre 1890 zwei solche Epidemien beobachtet worden. In Belfort zählten Vigny und Richard im Jahre 1877 in einer Garnison von 5300 Mann nicht weniger wie 900 acute Fälle! Die meisten dieser Epidemien fanden im Sommer oder Herbst statt, weshalb man wohl auch von einem *Goître aestival* gesprochen hat, und zeichneten sich durch ihre locale Beschränkung aus. So sah Augieras 1889 in Clermont-Ferrand 18 Fälle in einem Flügel eines Pavillons und einen anderen Herd im dritten Stockwerk einer Kaserne, die mit einem Bataillon Infanterie belegt war.

In Deutschland finden wir derartige Vorkommnisse zuerst vom Jahre 1820 aus der Garnison Silberberg in Schlesien von Haneke berichtet, wo im Laufe eines Jahres in einem neu eingerückten Bataillon von 380 Mann 310 kropfkrank wurden. Eine zweite im Jahre 1861 auf 1862 stattgehabte Epidemie wird von Lebert eingehend beschrieben. Sie war ungleich milder, betraf von 531 Mann nur 90, darunter aber auch 2 Officiere, 3 Unterofficiere und 1 Sergeant; nur bei wenigen dieser Leute war der Kropf so stark, dass er eine Dienstbehinderung zur Folge hatte. Ein gehäuftes Auftreten von Kropffällen in der Stadt, in der überhaupt nur wenig Kropf bestand, hatte nicht statt. Dieses Vorkommniss scheint übrigens in Deutschland vereinzelt geblieben zu sein, wenigstens ist mir keine weitere Epidemie unter dem Militär bekannt geworden. Reuss hat über eine acute Kropfepidemie in einem Seminar in Stuttgart aus dem Jahre 1824 berichtet, wo von 34, beziehungsweise 47 Kindern im ersten Jahre 16, im zweiten 39 erkrankten, und solcher acuter Epidemien liesse sich noch eine Anzahl anderer aus Strassburg, Lausanne, Lenzburg im Aargau u. s. f. anführen.

Die meisten dieser Epidemien traten in Kasernen, einzelne in Seminarien oder Pensionen auf, waren also immer an bestimmte Localitäten gebunden; Epidemien der Gesammtbevölkerung werden nicht berichtet. Sie traten meist an Orten auf, wo Kropf endemisch ist, und betrafen nur zugezogene Individuen, respective Truppenverbände.

Wohl zu unterscheiden von diesen acuten Epidemien ist die in Kropfgegenden gut bekannte Thatsache, dass sich leicht Strumen bei frisch zugereisten Personen entwickeln, die entweder schon nach längerem Aufenthalt an der betreffenden Kropflocalität oder, sobald sie die Gegend wieder verlassen, spontan zurückgehen. Das ist in der Schweiz bei den Recruten, die in Kropfdistricte eingezogen werden, im Waadtland bei den Pensionären, die von auswärts in die dort so zahlreichen Pensionate kommen, so häufig, dass davon kaum Notiz genommen wird. Dasselbe

Verhalten ist auch von Thieren, besonders Pferden und Hunden, aber auch Katzen, Ziegen, Schweinen, Schafen u. A. (Sigand, St. Lager, Bircher u. A.) bekannt. Sie werden, in Kropfgegenden gebracht, kröpfig, verlieren aber ihre Struma spontan in einer Zeit, die von acht Tagen bis zu zwei Monaten schwanken kann, obgleich sie unter denselben Verhältnissen bleiben. Der Revers davon ist die ebenfalls vollkommen sichergestellte Thatsache, dass kröpfige Menschen und Thiere, welche aus einem Kropfdistrict kommen und sich längere Zeit in einer endemiefreien Gegend aufhalten, zuweilen (aber nicht als durchgängige Regel) die Struma gänzlich oder theilweise verlieren. Ein Massenexperiment dieser Art ist z. B. in Russland ausgeführt worden. Als die Kropferkrankungen unter den Truppen in Kokan (Turkistan) eine besorgnisserregende Höhe erreichten, wurden dieselben, wie v. Seidlitz berichtet, mit bestem Erfolge nach der benachbarten Stadt Margelan dislocirt. Aehnliche Beobachtungen an einzelnen Personen werden vielfach von den verschiedensten Gegenden mitgetheilt.

Aetiologie des Kropfes.

Das scheinbar so übersichtliche, auf alle Fälle so merkwürdige und eigenthümliche Auftreten und die Entwicklung von Kropf und Cretinismus haben von jeher, d. h. so lange man sich überhaupt wissenschaftlich mit diesen Affectionen beschäftigt hat, das Interesse der Forscher in hohem Masse in Anspruch genommen. Es gibt kaum eine mögliche Erklärungsweise von den tellurischen zu den klimatischen, von den mechanischen, respective physikalischen zu den chemischen, von den orographischen zu den hydrographischen Ursachen, die nicht herangezogen wäre und ihren Vertreter gefunden hätte. St. Lager führt nicht weniger wie 378 Autoren und 42 verschiedene Ansichten über die Genese des Kropfes an, von denen einzelne, wie z. B. die Beziehungen des Kropfes zur Witterung, zu Licht und Luft, zur Jahreszeit, zur Temperatur, zu der äusseren Configuration der befallenen Oertlichkeit, zu Racenverhältnissen, zu mechanischen Insulten, Traumen, andauernden Zerrungen der Halsgegend u. s. f., von vorneherein unhaltbar sind und durch die oben angeführten Thatsachen über die Verbreitung des Kropfes ihre Widerlegung finden. Sie können höchstens für die Entstehung des sporadischen Kropfes gelegentlich von Bedeutung sein, wie denn allerdings einige nicht ohne Weiteres abzuweisende Erfahrungen dieser Art mitgetheilt sind, die sich auf acute oder chronische Hyperämien der Schilddrüsen in Folge der Beschäftigung, Auftreten einer Struma und Verlust derselben nach Aufgeben der Beschäftigung, respective Fortfall der betreffenden Schädlichkeit u. A. beziehen. So soll nach Hahn der unter der weiblichen Bevölkerung von Luzarches früher sehr verbreitete Kropf fast ganz geschwunden sein, nachdem die daselbst betriebene Spitzenfabrication aufgehört hätte. Indessen

will ich dazu bemerken, dass ich unter den Spitzenarbeiterinnen von Venedig, respective Mureto keine auffälligen Kröpfe gesehen habe. Bekanntlich wird auch das Tragen von Lasten auf dem Kopfe für die Entstehung von Strumen verantwortlich gemacht — mit welchem Rechte, zeigen die zahlreichen Frauen aus solchen Gegenden ohne Kropf und gewisse Districte, in denen trotz dieser Gewohnheit kein Kropf vorkommt. Daher weist Hirsch diese und ähnliche Beobachtungen, so weit sie zur Erklärung des Auftretens des endemischen Kropfes herangezogen werden, als unzureichend und höchstens einzelne gelegentliche locale Vorkommnisse angehend zurück und verlangt, dass jede Theorie der Genese des Kropfes, vor Allem der Eigenart seines Vorkommens, auch durch Heranziehen oder Beibringen eigenartiger specifischer Momente gesucht werden müsse.

Solche Verhältnisse können nur in der Bodenbeschaffenheit und dem Wasser der betreffenden Localitäten, an denen der Kropf endemisch ist, gesucht werden. Das sind die Punkte, auf die sich die Forschung richten muss und in neuerer Zeit auch ausschliesslich gerichtet hat, denn hier ist die Möglichkeit gegeben, die ätiologischen Momente aufzudecken, auf die alle Daten über die endemische Verbreitung des Kropfes hinweisen.

Die Ueberzeugung von der Bedeutung des Bodens und Wassers und ihren gegenseitigen Beziehungen hat sich mit mehr oder weniger Bestimmtheit allen Autoren aufgedrängt, die sich innerhalb der letzten Decennien eingehender mit der Genese des endemischen Kropfes beschäftigt haben, und wird z. B. von Virchow auf Grund seiner Untersuchungen über den Cretinismus in Unterfranken in folgende Worte zusammengefasst: „Danach halte ich allerdings die Beschaffenheit des Trinkwassers für das Wesentliche und meine, dass für dieses aller Wahrscheinlichkeit nach die geologische Beschaffenheit des Bodens, aus welchem dasselbe hervorgeht, von entscheidender Bedeutung ist.“

Und Lücke geht noch einen Schritt weiter, indem er das Resultat der bisherigen Forschungen dahin ausspricht, dass er für die Entwicklung des endemischen Kropfes neben individuellen und Gelegenheitsursachen ein Miasma und eine bestimmte Bodenformation, auf welcher dasselbe gedeihen kann, für nothwendig hält. Kocher endlich steht ganz auf dem Boden der Trinkwassertheorie, indem er „als den einzig constanten Factor, durch welchen das Terrain auf die Gesundheit der Bewohner in dem Sinne der Kropferzeugung schädlich einwirken kann, das Trinkwasser betrachtet“.[1]

Im Lichte unserer heutigen Anschauungen und Kenntnisse über die Infectionskrankheiten, ihr Kommen und Gehen, ihre Abhängigkeit von

[1]) Kocher, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIV. S. 612. 1892.

gewissen prädisponirenden Zuständen einerseits und der Entwicklung gewisser Keime und ihrer Uebertragung auf den Menschen andererseits kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass auch der Kropf und der ihm eng verwandte Cretinismus in diesem Sinne zu den Infectionskrankheiten zu rechnen sind. Hierfür spricht vor Allem die dauernde Begrenzung auf bestimmte Districte (wovon nur seltene Ausnahmen verzeichnet sind), das Schwanken in der Stärke des Vorkommens und das gelegentlich beobachtete epidemische Auftreten des Kropfes.

Nicht zögernd und zagend, wie dies Hirsch noch 1883 that, sondern mit aller Bestimmtheit, durch die Sprache der Thatsachen gestützt, können wir sagen, dass hier ein organisches Miasma wirken muss, welches nur an bestimmten Orten gedeiht und mit dem Wasser in den menschlichen Organismus gebracht wird. Oder, bakteriologisch ausgedrückt, es muss sich um einen pathogenen Organismus handeln, der nur auf einem bestimmten Nährboden und auch hier nicht zu allen Zeiten gleichmässig wächst und der, wenn er (mit dem Trinkwasser) in den menschlichen Organismus gebracht ist, zur Entfaltung seiner pathogenen Eigenschaften noch einer besonderen Disposition bei den befallenen Individuen bedarf.

Sehen wir nun zu, wie weit das bislang beigebrachte Material diesen Anschauungen entspricht.

Zunächst die Bodenbeschaffenheit. Wir haben schon oben bemerkt, dass die äusserliche Gestaltung des Bodens hierbei nicht in Frage kommen kann, weil sowohl tief eingeschnittene enge Thäler der centralen Bergstöcke als auch die weiten Halden der Vorberge oder die breiten Flussthäler der Bergströme, wie das obere Rhonethal, das Aarthal, oder die Hochplateaus, oder endlich die Ebenen, wie die Rheinebene, Donauebene, oder die Abhänge hügeliger Districte (Frankenwald, Thüringerwald u. A.) befallen sind. Ebensowenig kommt die absolute Höhe der betreffenden Territorien in Betracht. Der Kropf ist in den Küsten- und Seengebieten Englands, Frankreichs und Amerikas ebenso zu finden, wie in den höchsten bewohnten Regionen der Alpen (im St. Véran bei 2060 *m*, im Himalaya bei 2000 *m*, in den Cordilleren sogar bei 4000 *m*), und die Ansichten derer, die nach der einen oder der anderen Richtung hin bestimmte Normen und Grenzen zu finden vermeinten, erklären sich, wie überhaupt so Vieles, was über die Genese des Kropfes geäussert ist, dadurch, dass die Beobachter die Erfahrungen eines beschränkten Kreises zu verallgemeinern suchten.

Bleibt also nichts übrig, wie die geologischen, respective mineralogischen Verhältnisse der betreffenden Oertlichkeiten.

An Mittheilungen und Untersuchungen nach dieser Richtung fehlt es nicht. Hirsch hat dieselben in einer „tabellarischen Uebersicht über

das endemische Vorkommen von Kropf und Cretinismus auf den verschiedenen geologischen Formationen" zusammengestellt (l. c. S. 115) und kommt zu dem Schlusse, dass, „worauf bereits Boussignault, die sardinische Commission, Lebert, Grange, Nièpce u. A. hingewiesen haben, keine geologische Formation das Vorkommen von Kropf und Cretinismus ausschliesst, beide Krankheiten aber viel häufiger auf den älteren Formationen (einschliesslich der Triasgruppe), als auf den jüngeren angetroffen werden". Dieser Schluss ist aber, wie übrigens Hirsch selbst halb und halb zugibt, nicht bindend, weil seine Grundlagen ungenügend sind. Es fehlt für die meisten Orte an ausreichend detaillirten geologischen Profilen, so dass eventuell das gesonderte Vorkommen gewisser Gesteinarten, beziehungsweise Schichtenbildungen in dem Generalcharakter der Landschaft untergeht. So kann es z. B. vorkommen, dass ein Ort mitten im Juragebiet auf Schiefer oder silurischem oder devonischem Gestein liegt, aber wo es an detaillirten Karten fehlt, mit zum Jura gerechnet wird. Nun ist aber der Jura, wie sich zeigen wird, kropffrei, das Devon kröpfig. Ist die Thatsache des Vorkommens des letzteren im Jura an dem betreffenden Kropfherd unbekannt, so muss dies naturgemäss zu falschen Schlüssen führen. Es müssen also solche Erhebungen nicht allein für grössere Strecken Landes, sondern womöglich für jeden Kropfherd auf das Allereingehendste ausgeführt werden, und das ist nur dort möglich, wo die geologische Erforschung des Landes eine hohe Durchbildung erfahren hat. Hierfür bietet die Schweiz einen überaus günstigen Boden, und sind solche Untersuchungen zuerst von Schneider und Bircher angestellt worden. Schon der Erstgenannte fand bei statistischen Erhebungen über den Idiotismus im Canton Bern, dass auf dem Jura bloss 1 Cretin auf 614 Bewohner komme, auf Alpenformation schon 1 : 361, auf der Molasse sogar 1 : 271. Noch viel prägnanter zeigen die schönen Untersuchungen Bircher's, die er zuerst auf einem ganz beschränkten Gebiet des Aarthales, nämlich in der Gegend um Aarau anstellte und später auf die Gesammtschweiz ausdehnte, dass Kropf und Cretinismus in der That auf ganz bestimmte geologische Formationen beschränkt sind oder, um in dem obigen Vergleich zu bleiben, eines bestimmten Nährbodens bedürfen.

Die äusserst eingehenden und sorgfältigen Erhebungen von Bircher, die zum Theil auf die persönlich durchgeführte Untersuchung der Schuljugend (über 3000 Kinder) im Bezirke Aarau, zum weitaus grösserem Theile aber auf die Musterungsrollen der Schweizer Recruten [1]) und die

[1]) In der ganzen Schweiz findet die Ausmusterung der dienstuntauglichen Truppen nach demselben Reglement statt. Die Tauglichkeit oder Untauglichkeit wird von einer Commission von drei Aerzten ausgesprochen und der Grund der Untauglichkeit protokollirt. Als Grund der letzteren figurirt sehr häufig der Kropf. Ueber einige Besonderheiten siehe Bircher, der endemische Kropf etc. Basel 1883, l. c. S. 26. Dabei ergab sich,

geologischen Specialkarten und Werke über die Schweiz gegründet sind, zeigen, dass sich in der Schweiz der Kropf nur auf Trias, Eocen und der Meermolasse[1]) findet. Scheinbare Ausnahmen oder Abweichungen von dieser Regel führt Bircher, so weit dies für einen Laien in Geologicis zu beurtheilen ist, mit überzeugenden Gründen auf besondere Formationsverhältnisse zurück, welche ins Detail zu verfolgen den uns gesteckten Rahmen weit überschreiten würde. Wir können nur mit Nachdruck auf die Lectüre des Originals hinweisen, in welchem eine grosse Summe von Detailstudien zu einer klaren übersichtlichen Darstellung und gegründeten Schlussfolgerungen verarbeitet ist.

Während es sich hiernach herausstellt, dass die Dörfer auf Meermolasse, auf dem Eocen und der Trias[2]) und deren Alluvien mit Kropf behaftet sind, bleiben die Dörfer auf den beiden Süsswassermolassen und auf der Juraformation frei. Ebenso ist das krystallinische Urgebirge, die Kreideformation und die vulcanische Bildung kropffrei, und wo die Krankheit auf dieser Formation vorkommt, findet sich entweder, dass die betreffende zu Tage stehende Schicht nur eine geringe Dichte hat und von den Bildungen der Meeresmolasse, der Trias, dem Eocen unterlagert wird, so dass die Brunnen, respective Quellen bis auf diese herabreichen — oder die Kropfherde liegen auf eingesprengten Inseln derjenigen Gesteine, auf denen an anderen Stellen des Erdballes, wo sie in grösseren Zügen auftreten, der Kropf heimisch ist. Umgekehrt wird der Einfluss

dass die Resultate der Untersuchung der Schulkinder im Bezirk Aarau und diejenigen der Musterungsrollen von 1270 Mann Recruten daselbst sich vollständig deckten. Erst auf dieses Ergebniss hin wurden die Recrutirungsergebnisse der Gesammtschweiz verwendet.

[1]) Zum besseren Verständniss möge die folgende Uebersicht der einzelnen geologischen Epochen, beziehungsweise ihrer Ablagerungen dienen, welche den Untersuchungen von Bircher zu Grunde gelegt ist:

Alluvium und Erraticum	quartär
Jura-Nagelfluh	tertiär
Obere Süsswassermolasse	
Meermolasse	
Untere Süsswassermolasse	
Nagelfluh der Molasseperiode	
Eocen	
Kreide	secundär
Jura	
Trias	
Steinkohlenformation	primär
Unbestimmtes Schiefergebirge	
Granit, Gneis	Urgebirge.

[2]) Hauptsächlich Muschelkalk, der mit Buntsandstein und Keuper die sogenannte Triasformation ausmacht.

der genannten Formationen vielfach durch übergelagerte Süsswasserablagerungen abgeschwächt oder ganz zum Verschwinden gebracht. In ausgezeichneter Weise lässt das nebenstehende Profil der Bodenformation von Aarau bis Mumpf, welches unter Zugrundelegung der Specialkarte von Mösch [1]) gezeichnet ist, das Verhältniss des Kropfes zur Bodenformation erkennen. Die senkrechte Schraffirung zeigt das Gebiet der Trias an, die an zwei Stellen: bei Asp und an der Staffelegg, den darüber gelagerten Jura durchbrochen hat. Letzterer ist ganz frei von Kropf, während die (unterstrichenen) Kropfherde sich nur im Gebiete der Trias finden.

Indem Bircher seine Studien weiter auf die europäischen und aussereuropäischen Länder, so weit dazu eine brauchbare geologische Unterlage vorhanden war, ausdehnte, ergab sich, dass, abgesehen von den oben genannten, in der Schweiz vorwiegend vorkommenden Formationen, der Kropf auf silurischen und devonischen Gesteinen, ferner auf der Kohlenformation und dem sogenannten permischen System (der Dyas) vorkommt, alles Bildungen, welche aus Meeresniederschlägen abgesetzt sind. So kommt auch eine in neuester Zeit für England von Berry ausgeführte Untersuchung zu dem Ergebniss, dass der Kropf daselbst nur dort auftritt, wo sich Kalk und Sandstein — also triasische Gebilde — finden, auf den Eruptivgebilden aber fehle.

Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht über die verschiedenen geologischen Formationen, ihre Entstehung und ihr Verhältniss zum Kropf, während sich die Verbreitung desselben in Mittel-Europa am besten und übersichtlichsten aus der am Schlusse dieses Theiles befindlichen Karte erkennen lässt. Dieselbe ist zwar älteren Datums, sie stammt aus dem Jahre 1883, doch sind wesentliche Aenderungen, die sich in dem kleinen Massstabe derselben eintragen liessen, seit dieser Zeit nicht aufgetreten.

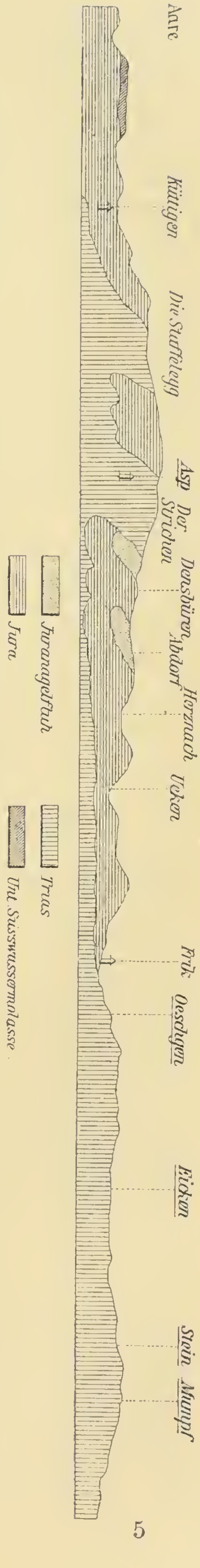


Fig. 3.

[1]) Beiträge zur geologischen Karte der Schweiz, IV. Lief.

Perioden	Formation	Verhalten	Entstehung
Quartär	Alluvium und Erraticum, aus kropffreiem Terrain stammend	frei	Fluss- u. Gletschertransport
	Alluvium und Erraticum, aus Kropfterrain stammend . . .	behaftet	Fluss- u. Gletschertransport
	Marines Diluvium	frei	Meeresbildung
Tertiär	Rother u. Korallencray Englands	behaftet?	Meeresbildung
	Obere Süsswassermolasse (torton. St.)	frei	Süsswasserbildung
	Obere Meermolasse (helvet.) . .	behaftet	Meeresbildung
	Untere Süsswassermolasse (aquit.)	frei	Süsswasserbildung
	Untere Meermolasse (tong.), Miocen	behaftet?	Meeresbildung
	Eocen	behaftet	Meeresbildung
Kreide	Kreide	frei	Meeresbildung
Jura	Jura	frei	Meeresbildung
Trias	Keuper	frei	grösstentheils Süsswasserbildung, theilweise marin
	Muschelkalk	behaftet	Meeresbildung
	Buntsandstein	behaftet	Strand- u. Dünenbildung
Perm oder Dyas	Zechstein	behaftet	Meeresbildung
	Rothliegendes	?	Süsswasserbildung
Kohlenformation	Obere oder productive	frei	Süsswasser-, Sumpfbildung
	Untere oder Culmform	behaftet	Meeresbildung
Devon	Devon	behaftet	Meeresbildung
Silur	Silur	behaftet	Meeresbildung
Urschieferformation (huronische)	. . . .	frei	Meeresbildung
Urgneisformation (laurentinische)	. . . .	frei	Meeresbildung
Erstarrungkruste an der Erdoberfläche, repräsentirt durch Eruptivgebilde	. . . .	frei	Erstarrung glutflüssiger Massen

So liesse sich also das Gesammtresultat dieser Studien in folgende Sätze zusammenfassen: 1. der Kropf kommt nur auf marinen Ablagerungen vor, und zwar auf den marinen Sedimenten des paläozoischen Zeitalters (Devon, Silur, Kohle, Dyas), der Trias und der Tertiärzeit; 2. frei von Kropf sind die aus dem Innern der Erde glutflüssig aufgestiegenen und an der Oberfläche er-

starrten Eruptivgebilde des krystallinischen Gesteins, die Sedimente des Jura und Kreidemeeres, des quaternären Meeres sowie sämmtliche Süsswasserablagerungen.

Kocher hat dann diese Untersuchungen an noch beschränkterer Stelle wieder aufgenommen und in den Jahren 1883—1884 mit 25 seiner Schüler im Canton Bern bei 76.606 Schulkindern im Alter von 7—15 Jahren die betreffende Sammelforschung nach einheitlichem Plan durchgeführt. Die Untersuchung der Schulkinder empfiehlt sich vor dem sonst verwendeten Materiale, wie Dienstpflichtiger, Recruten, deshalb, weil dabei die Mädchen mit berücksichtigt werden, die gerade am meisten an Kropf leiden, und die Struma gerade in den genannten Jahren ihre grösste Frequenz erreicht. Die Ergebnisse sind ganz ins Detail, aber in sehr übersichtlicher Weise in eine grosse geologische Karte des Cantons Bern eingetragen. Es zeigte sich, dass in manchen Theilen des Berner Oberlandes ein Krankenstand bis 80 und 90 Percent der Kinder herrscht — eine Ziffer, die freilich insofern von Bircher angezweifelt wird, als er glaubt, dass die Untersucher mit der Diagnose „Kropf" etwas zu freigebig gewesen seien. Obgleich nun auch Kocher zu dem Ergebniss kommt, dass die jurassischen Formationen sich einer relativen Immunität gegenüber der grossen Frequenz des Kropfes auf der Molasse erfreuen, fand sich doch im Gegensatz zu Bircher, dass erstens der Jura nicht vollkommen frei ist, sondern vielfach die Flussthäler desselben, in denen allerdings auch andere geologische Bildungen, besonders die Molassen vorkommen, Kropf haben; zweitens, dass auch die untere und die obere Süsswassermolasse befallen ist. So weist im Gegensatz zu den Juragebieten im wälschen Theile des Cantons die Juraformation im Berner Oberland eine intensive Struma-Epidemie auf. Kocher ist geneigt, diese Abweichungen darauf zurückzuführen, dass nach dem Geologen Baltzer der Unterschied zwischen dem helleren Jura- und dem dunkleren Alpenkalke darin besteht, dass der letztere mit Sand, Kohle, Kiesel und vorzüglich mit viel organischen Stoffen verunreinigt sei. Das gleiche gilt auch für die Molasse. So sei die Marinemolasse in bestimmten Gegenden des Cantons (am Bielersee) nur mässig behaftet und auch für die — nach Bircher gar nicht in Betracht kommende — Süsswassermolasse zeige sich ein Unterschied insofern, als dieselbe im Jura weniger zahlreiche Kröpfe aufweist, als dieselbe Form im Mittelland. Es scheint auch hier das kropferzeugende Agens nicht an der Molasse als solcher zu haften, sondern an Beimengungen, welche an verschiedenen Stellen verschieden erheblich sein können. Es sei also nicht „die mineralogische Bodenbeschaffenheit, nicht die grob-chemische Beschaffenheit der Gesteine, welche den Ausschlag gibt, sondern es seien Beimengungen, Verunreinigungen des Gesteins, welche die Hauptbedeutung haben".

Bircher bestreitet diese Angaben aus folgenden Gründen: Einmal erkennt er einen Vorzug der von Kocher geübten Untersuchung der Schuljugend, respective einen Nachtheil der von ihm (Bircher) benützten Musterungsergebnisse deshalb nicht an, weil er nachgewiesen hat, dass letztere mit den Resultaten der Untersuchung der Schuljugend parallel gehen und von sachverständigen Aerzten angestellt sind (siehe oben S. 63, Anmerkung). Als solche sachverständige Untersucher will er aber die Gehilfen Kocher's — seine Schüler, junge Mediciner — nicht anerkennen und meint, „dass die Resultate dieser Untersuchung nicht die Kropfendemie des Cantons Bern darstellen, sondern nur beweisen, dass es der Schuljugend dieses Cantons nicht an Schilddrüsen fehlt“. Vor Allem aber stehen die Erhebungen Kocher's nicht im Gegensatz zu seinen Anschauungen. Denn wenn der Kropf auch auf der Juraformation vorkommt, so beruht dies darauf, dass sich marine tertiäre Ablagerungen erst an den Thalabhängen finden und auch einen Theil des Alluvium bilden. Diese sind aber gerade von Bircher als kropfführend angegeben. Ebenso sei der von Kocher behaftet gefundene jüngere Gneis fälschlich im Gegensatz zu seinen Anschauungen gestellt, denn derselbe gehöre als metamorphosirte Schichte dem Devon und Silur, d. h. kropfführenden Formationen an, und für das Befallensein der Süsswassermolasse sei massgebend, dass dieselbe an den kropfführenden Stellen entweder von der marinen Molasse überdeckt gewesen sei und Reste von letzterer noch vorhanden wären oder umgekehrt, dass sie von marinen Schichten unterlagert sei. Dann übe sie nicht einen kropferzeugenden, sondern im Gegentheil einen abschwächenden Einfluss aus. So sei z. B. das ganze Pariserbecken, wo niemals marine Ablagerungen mit der Süsswassermolasse concurrirt hätten, kropffrei. Schliesslich sei der von Kocher untersuchte Bezirk geologisch nicht sicher genug erschlossen. Die Schieferbildungen der Alpen seien in ihrer Herkunft unsicher, vielfache Verwerfungen machten bindende Schlüsse unmöglich, so dass seine Ansicht, dass der Kropf an die marinen Ablagerungen des paläozoischen Zeitalters, der triasischen Periode und der Tertiärzeit gebunden ist, nach wie vor zu Recht besteht.

So weit Bircher. Wir können uns nicht für competent halten, in diese Discussion einzugreifen, respective ein Urtheil für oder wider abzugeben, sondern müssen uns darauf beschränken, die beiderseits geäusserten Ansichten vorzutragen. Und dies umsomehr, als diese Untersuchungen von anderer Seite bisher nicht mit gleicher Gründlichkeit vorgenommen sind. Indessen mögen doch die folgenden wenigen Worte gestattet sein:

Man hat aus der Lectüre der kleinen Schrift Kocher's den Eindruck, als ob er seine Ergebnisse in einem gewissen Gegensatz zu den voraufgegangenen Ermittlungen Bircher's setzen wolle. Meines Erachtens sind sie aber doch im Wesentlichen als eine schätzbare Bestäti-

gung und dankenswerthe Erweiterung derselben anzusehen. Denn es handelt sich, wie mir scheint, bei Kocher doch nur darum, dass auf beschränktem Felde und bei eingehendster Nachforschung das Vorkommen des Kropfes auch auf dem Jura der Centralalpen und der Süsswassermolasse, d. h. an Stellen, die nach den grössere Districte betreffenden Erhebungen Bircher's im Grossen und Ganzen frei sind, ermittelt ist, wobei überdies das Verhalten der Molasse zu den tieferen Formationen nicht überall feststeht. Die Vermuthung Kocher's, dass es bestimmte, der geologischen Formation anhaftende Bodenverunreinigungen organischer Natur seien, welche das Kropfterrain zu Wege brächten, ist auch von Bircher ausgesprochen (S. 143) und ergibt sich überdies mit Nothwendigkeit aus dem ganzen Tenor seiner Anschauungen, wie er denn auch ebenso wie Kocher ganz besonders betont, dass nicht die mineralogische Bodenbeschaffenheit, sondern die geologische Formation der betreffenden Territorien in Betracht kommt.

Schliesslich scheint mir aber diese ganze Frage nur noch ein secundäres und gewissermassen historisches Interesse zu besitzen, insofern sie dazu beigetragen hat und noch beiträgt, das weite Feld der Kropfätiologie mit zwingenden Gründen auf das Wasser, als den Träger des Miasmas, einzuengen. Nach Bircher nimmt dasselbe seinen Ursprung aus bestimmten geologischen Formationen, die natürlich eine specifische Beimischung haben müssen, um die Kropfwässer hervorzubringen. Denn dieselben Bildungen kommen an anderen Orten auch ohne Kropf vor; aber nur ihnen ist gegebenen Falls die kropferzeugende Verunreinigung eigenthümlich, gerade so wie gewisse Pilze nur auf bestimmtem Nährboden gedeihen. Nach Kocher kann dieser Nährboden in hohem Grade unabhängig von bestimmten Bildungsformen sein, jedenfalls die von Bircher gestellten Grenzen überschreiten, und O. Lanz, ein Schüler Kocher's, kommt in einer neuerlichen Arbeit wieder zu dem freilich nicht genau begründeten Ausspruch, „geologische Verhältnisse scheinen nicht ausschlaggebend zu sein“, womit dann der Zirkel geschlossen und die oben citirte Anschauung von Hirsch wieder zu Recht bestehen würde!

In jedem Falle dürfte Bircher das unbestreitbare Verdienst zustehen, diese Frage zuerst gründlich bearbeitet und zu einem gewissen Abschluss gebracht zu haben.

Wie steht es nun mit dem Einfluss des Wassers auf die Kropfentwicklung?

Nichts spricht mehr für die Beziehungen des Wassers zum Kropf, als die wohlbekannte und nicht zu bezweifelnde Thatsache, dass das Trinken von Wasser gewisser Quellen — der Kropfbrunnen — innerhalb kurzer Zeit Kropf erzeugt oder doch wenigstens erzeugen kann und dass umgekehrt diejenigen, welche in Kropfgegenden vermeiden, Wasser aus

verdächtigen Quellen zu trinken, vom Kropf verschont bleiben. Der Kropf nimmt ab, respective schwindet, oder entsteht conform mit gewissen, künstlich oder durch Naturereignisse hervorgerufenen Aenderungen der Quellen und Brunnen. Für jede dieser Eventualitäten sind Belege vorhanden. Schon Vitruvius schrieb: „*Acquiculis in Italia et Alpibus, nationi Medullorum est genus aquae, quam qui bibunt efficiuntur turgidis gutturibus*“ und hatte dabei das Gebiet der Maurienne im Auge, in der noch heute der Kropf stark verbreitet ist. Bei Plinius [1]) heisst es: „*Guttur homini tantum et suibus intumescit, aquarum quae potantur plerumque vitis.*“ Im Mittelalter kannte man die Kropfbrunnen sehr wohl und schuldigte z. B. in der Schweiz gewisse Brunnen bei Chur, in Flaach (Canton Zürich), bei Bern u. a. m. an. Aus neuerer Zeit wird von Quellen berichtet, die getrunken werden, um durch die schnell entstehenden Kröpfe vom Militärdienst befreit zu werden, z. B. aus Cavecurta in der Lombardei [2]), Argentine, Pantamafrey und Villard Clément in der Maurienne, aus St. Chaffrey bei Briançon, aus Gräfenbach, aus Treffen u. a. O. (Siehe die betreffenden Angaben bei Bircher und Allara.) Man hat die Zuverlässigkeit solcher Angaben namentlich deshalb bestritten, weil sie verhältnissmässig selten gemacht werden, aber St. Lager, der eine weitere Anzahl solcher Stellen nennt, bemerkt mit Recht, dass die, welche sich dieses Mittels bedienen und deren „Vaterlandsliebe mit der Abneigung gegen den Militärdienst nicht Schritt hält“, wenig geneigt sein werden, ihr Thun und Treiben an die grosse Glocke zu hängen, dass ihm selbst aber von glaubwürdigster Seite, an Ort und Stelle durch Pfarrer, Aerzte, Magistratspersonen u. A., die Sache bestätigt worden sei.

Andererseits sind sowohl einzelne Personen, respective Familien in kröpfigen Gegenden vom Kropf verschont geblieben, wenn sie das „Kropfwasser“ vermieden und Cisternenwasser tranken oder das Wasser vor dem Gebrauche abkochten, als auch ganz besonders ganze Ortschaften kropffrei geworden, wenn eine neue Wasserversorgung an Stelle des alten Kropfwassers trat. An manchen Stellen genügte hierzu schon die blosse Canalisirung der Wasserläufe, an anderen die Erstellung einer Wasserleitung, die aus kropffreiem Boden herkam, z. B. in Genf, in Villermé, in Rheims, in Monmeillan, in Bozel: an noch anderen schwand die Kropfepidemie nach Erbohrung neuer Quellen *in loco* z. B. in Saxon (Wallis), Nozeroy (Jura), in Fully und Saillon (Wallis) u. A. m.

Ein besonders schlagendes Beispiel hiefür bietet die schon genannte Gemeinde Bozel in der Tarantaise. „Die sardinische Commission zählte

---

[1]) Plinius, Histor. natur., Lib. XI, 68.

[2]) A Cavecurta vi ha „la fonte del gozzo“ ore sogliono andore i giovanni all' epoca della coscrizioni onde acquistare in quindici giorni quel diffetto che li sostrae dal servizio“ (Lombroso, pag. 16).

dort im Jahre 1848 auf 1472 Bewohner 900 Kröpfige und 109 Cretinen. Am anderen Thalabhang, etwa 800 Meter entfernt, liegt die Gemeinde St. Bon, welche völlig frei von cretinischer Degeneration ist, aber ganz die nämlichen socialen Verhältnisse in Wohnung, Nahrung, Lebensweise etc. hat. In Bozel, welches an einem Südabhang am breitesten Theil des Thales des Donon gelegen ist, sah man ein, dass zwischen beiden Gemeinden das Trinkwasser der einzig merkliche Unterschied sei, und leitete nun das Wasser vom Hügel von St. Bon herbei. Seitdem ist die Kropf- und Cretinenendemie fast ganz geschwunden. Die französische Commission zählte 1864 nur noch 39 Kröpfige und 58 Cretinen."

Man könnte diese Beispiele beliebig häufen, wie denn z. B. Kocher in seiner citirten Abhandlung deren noch eine Anzahl anführt und hervorhebt, dass er selbst bei seinen Untersuchungen gewisse Inseln kropffreier Individuen fand, die ihr Wasser aus ein und derselben Quelle bezogen. Besonders prägnant ist aber die mir gütigst privatim mitgetheilte Erfahrung von Bircher in der Gemeinde Rupperswyl bei Aarau, die seit 1884 ihr Trinkwasser durch Leitung von jenseits der Aare aus kropffreiem Terrain erhält. Das Vorkommen des Kropfes in der dortigen Schuljugend gestaltet sich danach:

1885	mit 59	Percent
1886	„ 44	„
1889	„ 25	„
1895	„ 11	„

Wenn dabei auch die letztere Zahl noch einer kleinen Ergänzung und Correctur bedarf, weil z. Z. die Untersuchung von zwei Classen noch aussteht, kann ein wesentlicher Unterschied dadurch doch nicht bedingt werden, und ist das Resultat zweifellos als durchaus im Sinne der Trinkwassertheorie sprechend anzuerkennen.

Scheinbar im Widerspruch mit den oben angeführten Thatsachen steht die anderen Orts gemachte Erfahrung, dass von mehreren in unmittelbarer Nachbarschaft gelegenen Orten, welche ihren Trinkwasserbedarf aus derselben Quelle, oder richtiger gesagt, demselben Wasserlauf beziehen, die einen Kropf haben, die anderen nicht. Solche Vorkommnisse sind aus Württemberg, aus Mittelfranken, Ober- und Niederösterreich, aus dem Jura, aus Siebenbürgen, aus Neu-Granada u. A. berichtet, aber es ist dabei weder angegeben, ob das betreffende Wasser an sich dasselbe geblieben ist oder ob es etwa durch Zuflüsse zwischen dem einen und dem anderen Orte stark verdünnt, beziehungsweise in seiner Beschaffenheit verändert wurde, noch ist der Untergrund an den jedesmaligen Orten ausreichend untersucht worden. Es liegt aber auf der Hand, dass, wenn ein Wasser in seinem oberen Lauf Kropf erzeugt, es diese Eigenschaft weiter abwärts, wenn es durch Zuflüsse verdünnt ist, verlieren kann, und

dass stromabwärts Kropf vorkommt, während er stromaufwärts fehlt, weil das Wasser aus einer kropffreien in eine kropfführende Bodenformation gelangen kann.

Sind somit die Beziehungen des Wassers zum Kropf ausser Aller Frage, so fragt es sich, worin dieselben des Näheren zu suchen sind.

Auch hier sind wieder alle denkbaren Möglichkeiten hervorgezogen und — zurückgewiesen worden.

Man hat die Frage bald von der mineralogischen, bald von der geologischen Seite angefasst und dementsprechend auch eine verschiedene Antwort erhalten. Eine Reihe von Untersuchern findet die Kropfquellen im Gebiete der triasischen Gesteine, Muschelkalk, Keuper, im Zechstein, auf der Molasse und dem Schiefer (Boussingault für die Cordilleren von Neu-Granada, Riedle für Württemberg, Falck für Hessen, Rampold, Heyfelder, Dürr für den Schwarzwald, Sigmaringen, Virchow für Unterfranken, Guerdan für Baden, Maffei für die norischen Alpen u. s. f.). Andere aber, wie Mac Clelland (für den Himalaya), Thorel (für Cochinchina), schulden die jurassischen Formationen an, und wieder Andere, als deren Haupt Granger zu nennen ist, der die Verhältnisse in den Pyrenäen, Vogesen und den Italienischen und Schweizer Alpen studirte, halten sich nur an das Vorkommen eines bestimmten Minerals, wobei der oben Genannte den Gehalt an Magnesia, St. Lager und Lebour die Anwesenheit von Schwefeleisen und Kupferkies beschuldigen. Wir haben aber schon oben einen Theil der Gründe angegeben, die dazu führen müssen, diesen Erhebungen nur einen sehr untergeordneten Werth beizumessen.

Dass das Schnee- und Gletscherwasser nicht Schuld sein kann, zeigt ein Blick auf die Karte der Kropfverbreitung, wonach der Kropf an zahlreichen Orten ausserhalb der Schnee- und Gletscherbäche endemisch ist. Dann wurde der Gehalt der betreffenden Quellen an Kalk und Magnesia beschuldigt. Aber es gibt viele Quellen mit reichlichem Kalk- und Magnesiagehalt, die nicht nur keinen Kropf machen, sondern unter deren Gebrauch, wie Zschokke von dem stark kalkhaltigen Bibersteinerwasser und Christener von der bekannten Weissenburger Gypstherme berichten, der Kropf abnimmt. Und umgekehrt sind viele notorische Kropfbrunnen vollständig frei von diesen Substanzen. Das Gleiche gilt von der Ansicht, dass der Gehalt der Wässer an metallischen Bestandtheilen, besonders Eisensulfaten und Kupfer, sowie an Flussspath kropferzeugend sei. Dazu kommt, dass das Thierexperiment, d. h. die Fütterungsversuche mit den genannten Salzen und Metallen, welche von St. Lager, Bouchardart, Mauménè (letzterer mit Fluor-Natrium) und Berry in grösserem Massstabe ausgeführt sind, keine Ergebnisse gebracht hat. Hatte man nun in den nachweisbaren Bestandtheilen der Wässer eine durchgreifende Ursache gefunden, so hat man andererseits die Abwesenheit gewisser Stoffe,

die in anderen Wässern absorbirt oder gelöst enthalten sind, in Kropfbrunnen aber fehlen sollen, verantwortlich gemacht. Der Mangel an absorbirter Luft, Kohlensäure, an Kochsalz und Phosphaten und ganz besonders der Mangel an Jod sollte den Quellen die fatale Eigenschaft, kropferzeugend zu sein, beilegen. Wenn man diese und ähnliche Erörterungen liest und hin- und herdiscutirt findet, kann man sich nur darüber wundern, wie viel Zeit auf Dinge in der Kropffrage verwendet ist, deren Haltlosigkeit auf der Hand liegt. Virchow[1]) hat mit Recht erklärt, „es ist kaum glaublich, dass ein activer, ja ein irritativer Process nur durch einen Mangel oder nicht vielmehr durch eine positive Substanz oder Mischung bedingt sei"; aber abgesehen von diesem aprioristischen Bedenken, sprechen auch hier wieder die leicht zu constatirenden thatsächlichen Verhältnisse gegen die genannten Annahmen. Es kommt z. B. Kropf an vielen Stellen, so in der Po-Ebene, im Thal von Aosta, im Thal der Isère u. A., vor, wo die Wässer stark jodhaltig sind, und umgekehrt gibt es tausende von jodfreien Quellen, in deren Bereich man vergeblich nach Kröpfen und Cretinismus suchen wird.

Wir dürfen uns daher sicherlich des näheren Eingehens auf diese Dinge überheben und kommen so *per exclusionem* zu dem Schlusse, dass, wenn das Wasser von Einfluss auf die Entstehung des Kropfes ist — und das ist es zweifellos — der Grund nur in der Anwesenheit eines *Contagium vivum*, eines organischen Krankheitsgiftes, gesucht werden kann.

Das wurde schon lange vermuthet. Hirsch führt als Ersten, der sich in diesem Sinne oder wenigstens in dem Sinne, dass Kropf und Cretinismus den Infectionskrankheiten zugezählt werden müssten, ausgesprochen habe, A. v. Humboldt an und zählt eine Reihe von Namen, von denen wir nur Vest, Bramley, Schaussberger, Troxler, Virchow, Köberle nennen und Hirsch selbst anfügen wollen, als Vertreter dieser Theorie auf. Freilich konnten Anschauungen dieser Art, so lange ihnen die bakterielle Grundlage fehlte, sich nur in ziemlich vagen Vermuthungen bewegen. So hält es Virchow[2]) „für im höchsten Grade wahrscheinlich, dass möglicherweise in den Wasserdämpfen, welche sich der Luft beimischen, eine Substanz enthalten ist, die wie ein Miasma in den Körper aufgenommen wird".

Aehnlich äussern sich die anderen genannten Autoren, denen noch der von Hirsch auffallenderweise nicht genannte Lücke anzureihen ist. Erst unsere neuen Erfahrungen über die Genese der Infectionskrankheiten lassen uns, wie ich schon eingangs dieses Capitels ausführte,

[1]) Virchow, „Geschwülste", III, S. 59.
[2]) Virchow, „Geschwülste", III, S. 60.

eine bessere Einsicht in die hier stattfindenden Vorgänge gewinnen und gewähren uns die Möglichkeit, die mannigfachsten Schwierigkeiten, die sich sonst einer Erkenntniss der Genese des Kropfes entgegenstellen, zu überwinden und diese scheinbar so verworrene Materie unter einen generellen Gesichtspunkt zu bringen.

Nun fangen unsere Befunde freilich in bakteriologischem Sinne gewissermassen vom umgekehrten Ende an. Wir haben nämlich die Existenz eines bestimmten Nährbodens, d. h. die oben genannten geologischen Formationen, auf dem unser supponirter Infectionskeim gedeihen kann, und ebenso das Vorhandensein eines bestimmten Infectionsträgers, als welchen wir das Wasser erkannt haben, nachgewiesen. „Fehlt leider nur das geistige Band", d. h. in unserem Falle der sehr körperliche Nachweis eines bestimmten inficirenden Keimes, der im Wasser enthalten ist, und zwar nur in Wasser, welches auf Kropfboden entspringt oder fliesst und der eben diesem Wasser die inficirenden Eigenschaften verleiht, welche bei disponirten Individuen Kropf verursachen. Man kann diesen Nachweis direct und indirect zu führen versuchen, indem man den betreffenden Organismus direct im Wasser der Kropfbrunnen sucht oder indirect wenigstens die Impffähigkeit solchen Wassers erprobt, indem man es kropffreien Thieren auf kropffreiem Terrain zu trinken gibt. Dass eine solche Impffähigkeit für die Bewohner der Kropfterritorien besteht, dürfte durch die oben erwähnten Erfahrungen über die absichtliche Acquisition von Kröpfen ausser Zweifel stehen. Selbstverständlich wäre nur der directen Züchtung und den mit Reinculturen des fraglichen Organismus angestellten Impfungen zwingende Beweiskraft zuzusprechen. Man hat bereits beide eben genannten Wege mit einigen wenigen Versuchen beschritten, freilich ohne damit bis jetzt vollgiltige Resultate zu erzielen.

Die Tränkversuche, welche Klebs und Bircher anstellten, waren sowohl der Zahl als der Ausführung nach ungenügend und deshalb resultatlos. Klebs sah bei einem bereits kropfigen Hunde, der aus dem Pinzgau, d. h. einer Kropfgegend, stammte, nach Tränkung mit St. Johannwasser und directer Einspritzung desselben in die Drüsenlappen letztere stark anschwellen — ein Versuch, dem wir nach unseren obigen Auseinandersetzungen keine Beweiskraft zusprechen können. Bircher fütterte fünf junge kropflose Hunde fünf Monate lang mit Kropfwasser, indem er der Nahrung, die in condensirter Milch bestand, den Bodensatz von Kropfbrunnen beimengte. Die Thiere blieben aber, wie die Section lehrte, kropflos, vielleicht deshalb, wie Bircher meint, weil sie zu kurze Zeit Kropfwasser erhielten und zu jung waren, da thatsächlich beim Menschen der Kropf erst nach dem fünften Lebensjahre zur Entwicklung kommt. Uebrigens gibt Bircher nicht an, von wo die Thiere herstammten; ver-

muthlich doch aus dem Wohnorte Bircher's, d. h. einem Kropfterrain. Da nun Thiere in Kropfgegenden zuweilen und gar nicht so selten Kropf bekommen, so würde sein Versuch, auch wenn er positiv ausgefallen wäre, wenig bewiesen haben. Diesen Fehler haben Lustig (Cagliari) und Carle (Turin) vermieden und Kropfwasser an Thiere gegeben, die aus einer nichtkröpfigen Gegend stammten und auf einem immunen Terrain (Turin) gehalten wurden. Zum Versuche dienten ein Pferd und eine Anzahl Hunde, als Tränkwasser das Wasser verschiedener Quellen des Aostathales. Das Pferd, welches in ausgezeichneten Verhältnissen gehalten wurde, zeigte in Folge Tränkung mit dem als kropfbildend vermutheten Wasser nach einigen Wochen eine langsame und progressive, deutliche Vergrösserung der einen Schilddrüse. Dieselbe wurde exstirbirt, worauf sich auch bei fortgesetzter Tränkung die andere Schilddrüse vergrösserte und wieder bis zur Unfühlbarkeit abnahm, als das Wasser wieder fortgelassen wurde. Dreizehn, meist junge Hunde erhielten dasselbe Wasser des Buthier (eines Giessbaches des Aostathales). Von diesen Thieren zeigte nur eines eine unbestreitbare Vergrösserung zuerst des linken Lappens und nach Exstirpation desselben auch des rechten Lappens, die zurückging, als man den Thieren statt des genuinen, filtrirtes Wasser gab. Zehn weitere gesunde Thiere, welche ausschliesslich filtrirtes und gekochtes Buthierwasser bekamen, blieben kropffrei. Ein junger, aus einer Kropfgegend stammender kropfiger Hund bekam Kropfwasser, und sein Kropf, von dem ein Stück zur mikroskopischen Untersuchung exstirpirt war, fuhr fort zu wachsen. Als das Thier aber filtrirtes Wasser bekam, verschwand der Kropf nach einigen Monaten vollkommen.

Auch diesen Versuchen, die auf dem ersten Blick recht überzeugend scheinen, stehen gewisse Bedenken entgegen. Zunächst, dass sie an Zahl zu gering sind gegenüber der Thatsache, dass der Kropf bei Thieren, wie wir schon oben gesehen haben, auch spontan, und zwar in verhältnissmässig kurzer Zeit zurückgeht, wenn sie aus einer kröpfigen in eine kropffreie Gegend gebracht werden oder umgekehrt. Dann aber auch der Umstand, dass von den 13 Hunden nur ein einziger zweifellos durch das Wasser kröpfig wurde, wobei freilich nicht zu übersehen ist, dass der Hund nach übereinstimmender Angabe der Autoren wenig zur Kropfbildung disponirt ist.

Wie dem auch sei, Lustig und Carle selbst sind in ihren Schlüssen sehr vorsichtig und behaupten nur, dass das geprüfte Wasser kropferzeugend ist. Ob diese Fähigkeit einem bestimmten, durch das Filtriren des Wassers aus demselben entfernten Mikroorganismus zukommt, wollen sie zunächst noch unentschieden lassen.

Solche Mikroorganismen sind aber in der That gefunden und ihnen eine specifische Bedeutung beigelegt worden.

Klebs fand im Wasser von Kropfquellen aus dem Salzburgischen, aus Böhmen, aus dem berüchtigten Brunnen des Schlosses Lenzburg gewisse Infusorien, die er als Naviculae bezeichnete und in Beziehung zu den specifischen Eigenschaften dieser Wässer setzte, von denen er wenigstens eines auch experimentell prüfte (s. oben). Bircher untersuchte mit Rücksicht auf die Beziehungen des Kropfes zur Bodenformation nicht weniger wie 30 Brunnen aus der Molasse, 18 aus der Juraformation, 16 aus der Trias und 6 aus dem krystallinischen Gesteine und war erstaunt über das häufige Vorkommen einer Diatomee, der Eucyonema, in den Wässern der Kropfgegenden, im Gegensatz zu den spärlichen Exemplaren derselben in den Wässern der Juraformation und des Granites am Rhein. Begleitet war dieselbe in den Wässern aus kropfführendem Gestein von bald bacillen-, d. h. stäbchen-, bald kommaförmigen Organismen mit schlängelnder Eigenbewegung, denen Bircher ätiologische Beziehungen zum Kropf und Cretinismus zuschreiben möchte, die er aber nicht genauer beschrieben und mit den Hilfsmitteln moderner Technik nicht weiter untersucht hat. Tavel hat aus dem Wasser einer Kropfquelle, die ein schönes, klares Wasser hatte, nicht weniger wie 33 verschiedene Arten von lebenden pflanzlichen Organismen gezüchtet, während er in einem Controlwasser nur 9 dergleichen fand. Doch handelt es sich hier, wie es scheint, bisher nur um eine vereinzelte Beobachtung. Dagegen haben Lustig und Carle 25 verschiedene Wässer aus dem Aostathal mit den heutigen bakteriologischen Methoden bearbeitet. Zunächst konnten sie die Klebs'schen Mikroorganismen nie beobachten. Alle Wässer waren aber reich an verschiedenen Bakterien, „von denen besonders ein Mikroorganismus in allen von uns untersuchten Wässern constant, wenn auch in verschiedener Menge, vorkam". Er verflüssigt die Gelatine, wächst mit charakteristischer Ausbreitung auch bei höherer Temperatur, findet sich nicht in anderen Wässern, ist aber in Reincultur, Thieren eingeimpft, nicht pathogen. Der Versuch, durch Impfung filtrirten, d. h. bakterienfreien Wassers die Specifität dieses noch etwas fragwürdigen Organismus sicherzustellen, ist, wie wir schon oben gesehen haben, zunächst nicht gelungen. Weitere Untersuchungen nach dieser Richtung liegen bis jetzt aber nicht vor, was zu der Wichtigkeit der Sache und dem Uebereifer, der sonst auf bakteriologischem Gebiet entwickelt wird, in auffallendem Gegensatz steht.

Wir müssen uns also, wie die Dinge im Augenblick liegen, damit bescheiden, dass wenigstens die ersten Schritte zum Nachweis der mikroparasitären Genese des endemischen Kropfes gethan sind, wenn sie auch bislang noch nicht zum Ziel geführt haben. Es ist dies aber unseres Erachtens nur noch eine Frage der Zeit, die ihre Lösung sicher in dem Sinne finden wird, in dem alle bekannten Thatsachen sprechen und aus

dem sie sich insgesammt ungezwungen erklären lassen: in dem Sinne der Infection durch einen organischen, an bestimmte tellurische Gestaltungen gebundenen und durch das Wasser dem Menschen übermittelten Krankheitskeim.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für das sporadische Vorkommen des Kropfes, d. h. das gelegentliche Befallensein einzelner Personen in Gegenden, in welchen sonst Kropf nicht oder nur hin und wieder, jedenfalls nicht endemisch, vorkommt. Wir sehen z. B. hier in Berlin, von dem Niemand behaupten wird, dass es ein endemischer Kropfherd sei, jahraus jahrein, abgesehen von zugewanderten Kröpfen, eine Anzahl Strumen bei jungen und älteren Personen, die nie aus dem Weichbilde der Stadt herausgekommen sind. Diese Kropfbildungen, die meist nur leichter Art und gewöhnlich mit einem gut Theil Chlorose bei früh entwickelten Mädchen verbunden sind, haben mit einer specifischen Infection nichts zu thun. Hier wirken Gelegenheitsursachen, Traumen, Gravidität, die Art der Arbeit (wovon wir bereits oben S. 60 ein gutes Beispiel mitgetheilt haben) und ähnliche Dinge, die zu einer dauernden oder doch oft wiederkehrenden Hyperämie der Drüse führen. Hier mag auch, wie Virchow anzunehmen geneigt ist, eine besondere Prädisposition, namentlich eine ursprüngliche Bildungsanomalie vorliegen. Es finden sich abweichende Anordnung der Gefässe und einzelner Drüsentheile, Persistenz der Thymus und Vergrösserung derselben. Virchow fand bei angeborenem Kropf eine grosse Thymus, Bednar[1]) fand sie siebenmal unter acht Fällen von angeborenem Kropf. Eulenberg und Lebert erwähnen die Persistenz der Thymus bei kröpfigen Kindern und Erwachsenen. Dass hier in der That Bildungsanomalien *ab ovo* vorliegen können, scheint mir auch der Umstand zu zeigen, dass ich mehrfach Kropf bei Geschwistern, deren Mutter selbst nicht kröpfig ist, beobachtet habe.

Indem wir uns vorbehalten, die Einwirkung der oben besprochenen specifischen Infection auf den Organismus, insofern sie bald zum Kropf, bald zum Cretinismus in seinen verschiedenen Formen, bald zu einem gemeinsamen Vorkommen beider Erkrankungsformen führt, in einer Schlussbetrachtung zu erörtern, wenden wir uns zunächst der speciellen Pathologie des Kropfes zu.

Der Kropf. Struma. Goître. Goitre. Gozzo. Wen. Derby neck.

Als Kropf oder Struma bezeichnen wir heutzutage nicht mehr, wie die alten Aerzte, alle möglichen Drüsenanschwellungen,[2]) sondern ver-

---

[1]) Bednar, Die Krankheiten der Neugeborenen und Säuglinge, Wien 1852, Bd. III, S. 77.

[2]) Siehe die historischen Angaben in Virchow, Geschwülste, III., S. 2 u. ff.

stehen darunter eine bestimmte krankhafte Veränderung der Schilddrüse, die sich meist in einer mehr oder weniger starken Vergrösserung des Organs nach aussen kenntlich macht. Neben sehr geringen, kaum merkbaren Andeutungen kann die Drüse *in toto* oder in einem ihrer Lappen eine so gewaltige Anschwellung erreichen, dass sie wie ein Beutel am Halse herunterhängt und nicht nur die gesammte vordere Halsgegend, sondern auch den grösseren Theil der oberen Brustgegend und selbst noch tiefere Theile bedeckt. Daher soll sich denn nach Hedenus der Name „Struma" aus *struere* und *ruma* herleiten, weil die Alten die Brust auch *ruma* nannten und von dem Kropfe sagten, dass er „*struere rumam seu propedentem de collo mammam*". Synonym mit Struma finden sich die Ausdrücke „*guttur tumidum s. turgidum*" und „Bronchocele" bei den älteren Schriftstellern, wie Galen, Celsus, Plinius u. A., obgleich sie nicht ausschliesslich für den jetzt „Kropf" genannten Zustand, sondern gelegentlich für verschiedenerlei Geschwülste am Halse gebraucht werden. Erst Kortum hat die „Struma" auf die Geschwulst der Schilddrüse beschränkt.

Man unterscheidet, je nachdem die Entwicklung der Kropfgeschwulst nach der einen oder der anderen Richtung vorwiegt, einen unilateralen, bilateralen oder medianen Kropf. Entwickelt sich der letztere nach unten gegen die *Incisura sterni* und tritt hinter das Brustbein, so entsteht der substernale Kropf, der bei tiefer Inspiration in das vordere Mediastinum heruntersteigen und ganz oder fast ganz verschwinden, bei der Exspiration am Zungenbein wieder zum Vorschein kommen kann. Das ist der schon von Fodéré beobachtete *Goître en dedans* oder *plongeant* der Franzosen. Die Struma kann aber auch in der Tiefe entweder ganz oder zu einem Theil abgeschnürt, respective festgehalten werden, wo sie dann meist hinter dem Sternoclaviculargelenk der ersten Rippe sitzt und gelegentlich die heftigsten Compressionserscheinungen und erhebliche diagnostische Schwierigkeiten verursachen kann, besonders wenn der Sack noch weiter in das Mediastinum, in den Supraclavicularraum oder gar in die Pleurahöhle hineinragt. So führt Virchow an, dass ihm eine über faustgrosse, multiloculäre Cystengeschwulst gebracht wurde, die man in dem Pleurasack eines Invaliden gefunden und nicht erkannt hatte. Erst die mikroskopische Untersuchung der Cystenwand ergab, dass darin comprimirte Schilddrüsenfollikel in Menge eingeschlossen waren. Adelmann sah das linke Horn vor den Gefässen und Nerven und hinter dem Schlüsselbein und der unteren Rippe in die Brusthöhle verlängert, wo es die linke Lunge bedeutend zurückdrängte und bis zum Aortenbogen reichte.

Der submaxillare Kropf kommt dagegen durch Wachsthum der Schilddrüse nach oben zu Stande, deren Hörner hinter den Winkel des Unterkiefers, ja selbst bis an den *Processus mastoideus* reichen, aber

zuweilen sich so verbergen, dass sie kaum von aussen zu bemerken sind. Diese Form findet sich namentlich bei Kindern und stellt eine der wichtigsten Arten der *Struma congenita* vor (Virchow).

Unter wanderndem Kropf versteht Wölfler diejenige Form der Struma, welche in Folge einer abnormen Excursionsfähigkeit des Kehlkopfes und der Trachea vorübergehend retrosternal zu liegen kommt, zu anderen Zeiten aber wieder an die richtige Stelle hinaufsteigt. Was also beim *Goître plongeant* im regelmässigen Typus der Respiration geschieht, kommt bei dem wandernden Kropf nur zu gewissen Zeiten und unabhängig von Athembewegungen vor. Uebrigens ist das Heruntersinken der Kropfgeschwulst und ihre Beweglichkeit zum Theil auch dadurch ermöglicht, dass die Struma zuweilen an einem Stiel hängt, der von dem ursprünglichen Anheftungspunkt der Thyreoidea ausgeht und einen bindegewebigen, mit Gefässen und Nerven versehenen Strang bildet, dessen Entstehung wohl hauptsächlich auf den Zug der Geschwulst zurückzuführen ist. Vorwiegend werden sich also solche Stiele bei grossen Kröpfen herausbilden, doch kommen auch kleine, fibröse Kröpfe mit Stiel vor (Wölfler).

Die Grösse der Kröpfe wechselt ausserordentlich: von leichteren, kaum bemerkbaren Anschwellungen bis zu sackartigen Geschwülsten, die bis an den Bauch (Ferrus) ja bis auf die Oberschenkel (Alibert) herabreichen. Wenn solche extreme Wachsthumsverhältnisse wirklich beobachtet sind, so sind sie jedenfalls sehr selten, da der Regel nach Kröpfe nicht grösser wie stark mannsfaust oder kleinkinderkopfgross werden und Strumen, die bis zur Mitte der Brust heruntergehen, selbst in den Kropfgegenden, wo die grösseren Bildungen im Ganzen häufiger sind, schon zu den seltenen Vorkommnissen gehören.

Befällt die Geschwulst nur einen Lappen, so ist dies nach den übereinstimmenden Angaben der Autoren (Tourdes, Trousseau, Ancelon, Gouget, Lebert, Lücke u. A.) der rechte Lappen, welcher nach Brunet überhaupt meist Ausgangspunkt der Strumenbildung ist, weil der venöse Rückfluss aus demselben wegen seiner Lage zum Herzen schon in der Norm schwieriger als aus dem linken, respective Mittellappen sei.

Mit dem Wachsthum der Geschwulst, die zuerst nur wie eine kleine Halbkugel dem Muskelhals aufsitzt, verstreichen die Contouren des Halses mehr und mehr, und nimmt er an Umfang zu. Die Halsmuskulatur, die Sternohyoidei, Sternothyreoidei, die Sternokleidomastoidei werden nach vorne, respective den Seiten gedrängt und in der Mehrzahl der Fälle mit der Zeit atrophisch. Zuweilen werden sie aber im Gegentheil hypertrophisch und drücken den Kropf gegen die tiefen Halstheile. Wir werden noch später sehen, dass dadurch eine Ursache des sogenannten Kropftodes gegeben sein kann.

Die Haut auf der Oberfläche der Geschwulst ist fest und glatt, je nach der Grösse derselben von zahlreichen ectatischen Venen durchzogen. Verwachsungen mit der Nachbarschaft finden unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht statt und treten meist erst nach secundären entzündlichen Vorgängen ein.

Die kropfige Entartung der Schilddrüse ist ihrem Wesen nach eine Hypertrophie und Hyperplasie der gesammten Drüsensubstanz, die, zunächst aus einer Hyperämie des Organs hervorgegangen, ihre weitere Entwicklung nach verschiedenen Richtungen nehmen kann, je nachdem dabei die einzelnen Componenten des Drüsengewebes, Bindegewebe, Parenchym, Gefässe, Follikelinhalt, mehr oder weniger betheiligt sind.

Eine bald kürzere, bald längere Zeit dauernde Hyperämie der Drüse, wozu dieselbe wegen ihres grossen Gefässreichthums besonders disponirt ist, und eine darauf beruhende Anschwellung derselben kann sowohl als Ergebniss eines acuten Reizes, einer vorübergehenden Anstrengung, einer Kreislaufstörung u. A. auftreten, als auch physiologischer Natur sein und steht dann mit dem Geschlechtsleben der Frau in Verbindung. Die Schwangerschaft, die Menstruation, ja selbst die Defloration bringt eine derartige Anschwellung zu Wege, und Freund hat in der Strassburger geburtshilflichen Klinik auch bei pathologischen Zuständen der Sexualorgane eine Tumefication der Schilddrüsen beobachtet. Das noch heute manchen Orts und besonders im Orient beliebte Verfahren, der jungen Frau vor und nach der Hochzeitsnacht den Hals zu messen, greift bis ins Alterthum zurück.[1]) Dass sich mit dem schwangeren Leib der Hals rundet, ist eine in Kropfgegenden bekannte Erscheinung.

Aber diese Hyperämien sind im Sinne obiger Definition nicht als eigentliche Struma, als *Struma hyperaemica*, zu bezeichnen, weil bei ihnen eine geweblich Alteration der Drüsensubstanz zunächst nicht zu Stande kommt.

Von wirklichen Strumen haben wir nach der alten, von den meisten Autoren innegehaltenen Eintheilung eine

Struma parenchymatosa seu follicularis,
Struma fibrosa,
Struma vasculosa,
Struma colloides seu gelatinosa

zu unterscheiden. Ihnen reihen sich die *Struma cystica* und *Struma carcinomatosa* an, die sich im Verlaufe einer der genannten Formen ausbilden können und denselben einen eigenartigen, wohlausgeprägten und eine eigene

[1]) Catull, *Epigram. I, 95:* „*Non illam genetrix orienti luce revisens Hesterno poterit collum circumdare filo.*" Bekannt ist die Stelle in den Venetianischen Epigrammen Goethe's.

Benennung rechtfertigenden Charakter verleihen. Diese Aufstellung beruht im Wesentlichen auf der von Virchow in seinen „Geschwülsten", 1867, gegebenen Darstellung der Kropfgeschwülste. Seitdem hat die feinere Anatomie der normalen und kranken Drüse durch die Arbeiten von Biondi, Langendorf, Langhans, Podbelsky, W. Müller, Gutknecht, Zielinska u. A. eine nicht unwesentliche Erweiterung und Vertiefung erfahren, und Wölfler ist auf Grund seiner Untersuchungen über die Beziehungen embryonaler Bildungsreste zu den strumösen Processen zu einer neuen und vollkommen abweichenden Anschauung gekommen. Nichtsdestoweniger werden wir die oben gegebene Reihenfolge, beziehungsweise Eintheilung festhalten, weil sie den Vorzug grösster Uebersichtlichkeit und Folgerichtigkeit besitzt.

Betreffs Beschreibung der gröberen und feineren anatomischen Verhältnisse der Schilddrüse, also des Bodens, auf dem sich die verschiedenen Formen krankhafter Um- und Neubildung derselben entwickeln, verweisen wir auf den ersten Abschnitt.

Pathologische Anatomie.

Die ***Struma parenchymatosa seu follicularis*** entsteht durch eine Hyperplasie der Follikel, deren Zellen sich durch Theilung vermehren und solide Zapfen oder Stränge bilden, die in das interstitielle Gewebe eindringen und sich dort verästeln. Daneben finden sich kleine leere Drüsenbläschen mit Cylinderepithel, auch wohl mit cubischem, bei zunehmender Grösse der Follikelbildungen abgeplattetem Epithel und colloidem Inhalt. An manchen Stellen kommt es nach Verdünnung der Septa und Schwund des Epithels zum Zusammenfliessen der kleineren Bläschen und Bildung grösserer, unregelmässig gestalteter, colloidhaltiger Alveolen. Zielinska will die colloiden Massen auch in den Venen und, was besonders auffällig, in den Arterien gesehen haben. Das Stroma ist, abgesehen von starker Gefässentwicklung, im Ganzen wenig verändert. Nur gelegentlich wird durch interstitielle Reizung eine stärkere Ausbildung der Stromabalken und dadurch bedingte Abschnürung einzelner Drüsenknoten veranlasst.

Im Ganzen haben diese Kröpfe eine weiche Beschaffenheit, erreichen selten einen grösseren Umfang und neigen zu fettiger Entartung, respective Zerfall ihres Inhaltes.

Es ist einleuchtend, dass zwischen dieser Form und der *Struma colloides seu gelatinosa* nur ein gradueller Unterschied besteht, der durch die stärkere Colloidentwicklung und Erweiterung, respective Verschmelzung der Follikel bedingt ist. Dieselbe kann auf einzelne Partien der Drüse, respective auf einen Lappen beschränkt sein, sie kann aber auch die ganze Drüse angreifen und zu beträchtlicher Vergrösserung derselben führen.

Nimmt die colloide Inhaltsmasse des oder der Follikel immer mehr und mehr zu, so kommt es durch Druckatrophie der Wand und Verflüssigung des Follikelinhaltes zur Bildung grösserer cystischer Räume, es entsteht die *Struma cystica*, wie sie die nebenstehende, den „Geschwülsten“ Virchow's entnommene Abbildung in vorzüglicher Weise veranschaulicht. Hier bilden sich grosse, oft sehr unregelmässig gestaltete Hohlräume, die unter Umständen den ganzen Kropfknoten in eine einzige grosse Cyste verwandeln. Nach den Untersuchungen von Gutknecht hätten wir dabei einen zweifachen Entstehungsmodus zu unterscheiden: eigentliche Dilatationscysten durch Zusammenfliessen der Follikel, und Erweichungscysten, welche durch hyaline (colloide) Degeneration des normalen Stromas, seltener des sklerotischen Bindegewebes entstehen sollen. Dies setzt voraus, dass sich das interstitielle Gewebe nach beiden Richtungen hin verändern kann und einen ziemlich breiten Platz in dem Knoten beansprucht. Die Cystenbildung geschieht alsdann sowohl durch Zusammenfliessen des bindegewebigen Gerüstes mit dem Colloid der Follikel, als durch eine centrale Erweichung der sklerotischen Bindegewebsfelder. Beide Modalitäten werden von Gutknecht eingehend beschrieben. Uns kommt es hauptsächlich auf Wand und Inhalt dieser Cysten an. Erstere besteht aus der fibrösen, respective bindegewebigen Kapsel des ursprünglichen Knotens, die in jüngeren Bildungen mit den Resten des vormaligen Drüsenepithels ausgekleidet ist. Letzterer bildet eine trübe Flüssigkeit, die fettigen Detritus, allerlei zelliges Material, degenerirte Blutkörperchen, Körnchenkugeln, blutkörperchenhaltige Zellen, Riesenzellen und Reste von Blutfarbstoff, respective dessen Zersetzungsproducte (Hämatin, Cholepyrrhin) enthält und dadurch braun-roth oder grünlich gefärbt wird. Es finden sich Kalkkrystalle

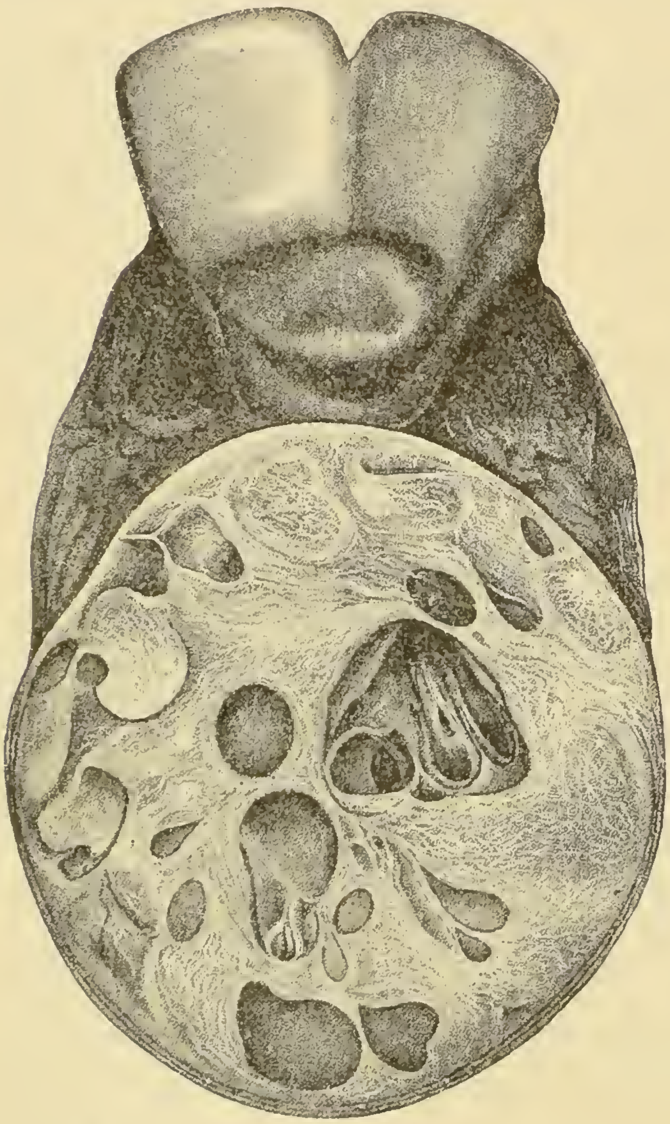


Fig. 4. *Struma gelatinosa cystica*, aus dem Mittelstück der Schilddrüse entwickelt. Durchschnitt des Knotens in einer der Vorderfläche des Körpers parallelen Ebene. Man sieht alle Uebergänge von einer mässigen Gallertinfiltration bis zu immer grösserer Cystenbildung. Letztere überall mit hämorrhagischer Pigmentirung. (Nach Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. III, 1. Hälfte, pag. 33.)

(oxalsaurer Kalk), Cholostearinmassen, phosphorsaure Ammoniak-Magnesia, Chlornatrium, Chlorkalium (Schlossberger) oder auch (Stoerk) weisse, glänzende, aus Colloidkörpern bestehende Breimassen. Diese Befunde sprechen dafür, dass gelegentliche Blutungen in den Cysteninhalt stattgehabt haben, die nicht nur zur Vergrösserung einer bestehenden Cyste beitragen, sondern wohl auch zum ersten Anlass zur Entstehung einer solchen (s. unten) werden können. Bei älteren Cysten sind Verkalkungen und Verknöcherungen der Wand nicht selten, die derselben, wenn sie grössere Platten bilden, eine so grosse Härte und Festigkeit geben, dass die aufgeschnittene Cyste nach Entleerung ihres Inhaltes nicht zusammenfällt. Die Knochenbildung ist bald platten-, bald balkenförmig, und Lücke führt zwei Fälle an, in denen es zu gut ausgebildeten Knochen mit Knochenkörperchen und Markräumen kam.

So weit die Wand der Cyste nicht vollkommen in fibröses, respective knöchernes Gewebe umgewandelt ist, sondern ihr noch Reste von Drüsengewebe und Gefässen geblieben sind, kann sie ein seröses, respective hämorrhagisches Secret absondern, welches sich oft in grosser Menge bildet und nach einer etwaigen Punction schnell ergänzt. Dadurch wird der Cystensack mehr und mehr ausgeweitet und kann schliesslich die schon oben erwähnte kolossale Ausdehnung der sogenannten Riesenkröpfe annehmen.

Aus der Genese der Cystenkröpfe ergibt sich, dass sie sowohl multiloculär wie uniloculär sein und Hohlräume jeder Grösse bis zum vollständigen Aufgehen des ganzen Knotens in eine einzige Cyste enthalten können, welche alsdann durch die allmälige Verschmelzung der einzelnen Cysten entsteht, deren Scheidewände übrig bleiben und als ein Fächerwerk bindegewebiger Maschen den neu entstandenen Hohlraum durchziehen. Diese Art von Cysten pflegen gemeiniglich sehr viele Gefässe zu enthalten, wesentlich auch varicös ausgedehnte Venen, welche gern zu bedenklichen Blutungen Anlass geben.

Die *Struma fibrosa*, der Faserkropf oder Knotenkropf, die *Struma cirrhosa* älterer Schriftsteller, kommt durch Hyperplasie und Sklerose des interstitiellen Gewebes zu Stande, und zwar gewöhnlich in einer bereits bestehenden oder gleichzeitig sich entwickelnden *Struma follicularis*. Es findet sich im Innern des Strumaknotens ein sehnig aussehender, ins Gelbliche oder Bläuliche spielender, transparenter, glänzender oder fester, bindegewebiger Kern von geradezu knorpelartiger Härte. Manchmal bleiben diese Knoten vereinzelt und gehen diffus in das benachbarte Drüsengewebe über. In dem eigentlichen Faserkropf erreichen sie aber eine beträchtliche Grösse, so dass diese Form, wie Virchow sagt, ausgezeichnet knotig oder grosslappig zu sein pflegt. Selten wird die ganze Drüse davon eingenommen, sondern es sind partielle Strumen, die nur an einem

Horn oder an einzelnen Stellen beider Hörner sich entwickeln. Jeder Knoten erscheint wie eine Balggeschwulst mit festerem Kern, indem rings umher schwieliges Bindegewebe läuft, von welchem aus nach innen weisse Faserzüge ausgehen, die in einem centralen oder excentrischen Kern von sklerotischer Beschaffenheit zusammentreffen. Zwischen den Maschen dieser radiären, vielfach untereinander verfilzten Faserzüge finden sich wohl auch eingelagerte Follikel, die nach aussen hin an Zahl zunehmen und den peripherischen, nicht indurirten Theil der Knoten zusammen mit spärlichem, aber festem Bindegewebe bilden. Die Gefässe sind sparsam entwickelt. Nur zuweilen findet sich eine reichlichere Vascularisation vorwiegend capillärer Natur, die Anlass zu grösseren Blutungen, Ablagerung von braunrothem Pigment und eventuell Cystenbildung (siehe oben) gibt. In diesem sklerotischen Gewebe kann es nach Gutknecht sowohl im Centrum wie in der Peripherie zu colloider Degeneration und zur Verkalkung kommen.

Derselbe Autor beschreibt aber noch eine zweite Form der Entartung des Stromas und seiner Gefässe, welche er als hyaline Degeneration desselben bezeichnet. Sie befällt oft ganze Knoten, bald nur einen Theil derselben, und führt in ihrem Verlauf zu einer ausgesprochenen Colloidmetamorphose des interstitiellen Gewebes, welches dann mit den gleichfalls colloidentarteten Follikeln zu grossen Flächen zusammenfliessen kann. Zunächst „windet sich das Stroma noch in Form glasheller schmaler Streifen zwischen den besonders in der Peripherie zahlreichen, mehr weniger entarteten Follikeln durch“, bis dann im Centrum die gegenseitige Verschmelzung eintritt. Dabei scheint es sich nicht nur um ein Aufquellen der Fibrillen des Stromas, sondern auch um die Ablagerung einer neuen Substanz in die Spalten des lockeren Gerüstes zu handeln. Gleichzeitig findet sich eine Veränderung der Capillaren und kleinsten Arterien, die wesentlich in einer Erweiterung, Endothelschwund und hyalinen Wandverdickung besteht, wodurch teleangiektatische und cavernöse Tumoren entstehen können. Höchst auffallend ist die von Gutknecht und Zielinska übereinstimmend gemachte Beobachtung, „dass das Blut sowohl im Innern von Gefässen mit normaler oder degenerirter Wand als auch in Extravasaten Veränderungen eingeht, deren Endproducte dem schwach glänzenden homogenen oder feinkörnigen und dem stark glänzenden homogenen Colloid entsprechen“ und die ihre Entstehung einer Umwandlung der Blutkörperchen verdanken. Hinsichtlich der feineren Vorgänge dieses Vorganges muss auf die Beschreibung Gutknecht's verwiesen werden. Der Autor unterlässt es, irgend welche allgemeine Schlüsse daran zu knüpfen; es scheint aber kaum anders möglich, als dass dasselbe Agens, welches die colloide Degeneration des Follikelinhaltes hervorruft, auch von der Gefässwand aus seinen Einfluss ausübt.

Auch diese Form geht die cystische Erweichung ein, und so kommt es, dass, wie Virchow sagt, „wenn die Entwicklung der Struma überhaupt eine lappige oder knotige gewesen ist und an verschiedenen Theilen der Drüse strumöse Massen sich gebildet haben, nebeneinander auch eine ganze Reihe von verschiedenen Zuständen existiren kann. An einer Stelle findet sich die frische Follicular-Hyperplasie, an einer anderen Stelle gallertartige, an einer dritten cystische, an einer vierten Stelle hämorrhagische, an einer fünften indurative Zustände“, und wir können schliesslich ein sehr buntes Bild verschiedenartiger Degenerationen in ein und derselben Kropfgeschwulst antreffen.

Was nun schliesslich das Verhalten der Gefässe anbetrifft, so ist dabei wohl zu unterscheiden zwischen den zeitweiligen bereits erwähnten Hyperämien und einer dauernden Veränderung der Gefässe. Letztere besteht entweder in einer mehr gleichmässigen Ektasie der Arterien und Venen oder in einer varicösen Schlängelung der letzteren, die zu blasigen, sackigen oder rosenkranzförmigen Ausbuchtungen Veranlassung gibt. Ersterenfalls pulsirt der Tumor, schwillt gelegentlich an und ab, ist auch wohl compressibel und lässt laute Gefässgeräusche hören. Das ist bei der zweiten Form, die gemeinhin nur partiell auftritt, nicht in dem Masse der Fall. Dafür findet sich hier aber eine stärkere und ausgedehntere Schwellung der Gefässe ausserhalb der Drüse, besonders auch der äusseren Halsvenen, die in Form dicker, stark geschlängelter Stränge hervortreten. Man hat diese Teleangiektasien als *Struma aneurysmatica* und *Struma varicosa* bezeichnet, obgleich es sich dabei nicht um echte aneurysmatische Bildungen, sondern bestenfalls um das *Aneurysma cirsoides* Virchow's handelt. Die Gefässentwicklung kann hierbei eine solche Mächtigkeit annehmen, dass das eigentliche Drüsengewebe bis auf geringe Reste zum Schwund kommt; so weit es aber überhaupt noch vorhanden ist, pflegt es nach einer der schon beschriebenen Richtungen hin entartet zu sein.

In seltenen Fällen ist, zuerst von Friedreich, später von Beckmann, Virchow u. A., amyloide Degeneration der Gefässe beobachtet worden, die *Struma amyloides*, die dem Kropfknoten auf dem Durchschnitt ein homogenes, blass-graurothes, wachsartiges Aussehen gibt, welches die von Beckmann eingeführte Bezeichnung „Wachskropf“ rechtfertigt. Da diese Entartung nur partiell, meist bei gleichzeitigem Follicular- oder Gallertkropf, vorkommt, so hat sie nur nebensächliches Interesse.

Während die im Vorstehenden gegebene Darstellung der einzelnen Formen des Kropfes wesentlich descriptiver Natur ist und sich an das vorliegende Material hält, ohne auf die Entwicklungsgeschichte desselben anders einzugehen, als dies bei jeder Geschwulstbeschreibung geschieht,

hat Wölfler auf Grund umfassender embryonaler Studien über die Anlage der Schilddrüse und die Beobachtung hin, dass sich auch in der Thyreoidea Erwachsener bis ins Greisenalter Reste embryonalen Drüsengewebes finden, eine andere Eintheilung der Kropfgeschwülste gegeben. Er unterscheidet: 1. *Struma hypertrophica*. 2. *Struma vasculosa*. 3. *Adenoma foetale thyreoideae*. 4. *Adenoma gelatinosum thyreoideae*.

Von diesen Formen beruht die *Struma hypertrophica* (1) auf der Vergrösserung und Vervielfältigung der Follikel nach Art des normalen Wachsthums, unterscheidet sich also ebenso wie die *Struma vasculosa* (2) nicht von den auch von anderen Autoren mit demselben Namen belegten Formen. Dagegen bezeichnet Wölfler als fötales Adenom (3) diejenige Form des Kropfes, welche histologisch eine epitheliale Neubildung darstellt und aus atypisch vascularisirtem embryonalem Drüsengewebe entsteht. Sie entwickelt sich entweder unter Wahrung dieses embryonalen Charakters oder geht mit zunehmendem Wachsthum in normales Drüsengewebe über, d. h. durchläuft alle diejenigen Stadien, die sich auch beim Wachsthum der normalen Drüsen finden. Dieses Adenom bildet entweder einen einzigen oder mehrere in das Drüsengewebe eingelagerte Knoten, welche das normale Gewebe verdrängen und zur Atrophie bringen. Auch das gelatinöse Adenom (4) charakterisirt sich als atypische Gewebsneubildung, aus grösseren und kleineren neugebildeten colloidhaltigen Drüsenbläschen zusammengesetzt, welche die ganze Drüse oder Theile derselben einnimmt. Es ist also am letzten Ende nichts Anderes wie die oben vermerkte *Struma gelatinosa*, wenn auch die Entstehung des Processes nicht wie dort aus der Veränderung normalen Gewebes hergeleitet wird. Und darin liegt der neue und originelle Standpunkt Wölfler's, dass er entgegen älteren Anschauungen nicht nur eine degenerative, sondern eine heterogene Um-, respective Neubildung als Typus der Strumenbildung statuirt und ähnliche Anschauungen auf beschränktem Felde vorbringt. wie sie Cohnheim derzeit für die allgemeine Geschwulstlehre in seiner bekannten Auffassung von der Bedeutung des persistirenden embryonalen Restes für die Genese der Geschwülste zur Discussion gestellt hat. Die weitere Forschung wird die Berechtigung dieser Anschauung festzustellen haben.

Gehen wir aber auf die ältere, bisher noch immer gebräuchliche Classification der Strumen zurück, so ist schliesslich besonders hervorzuheben, dass die verschiedenen daselbst geschilderten Formen des Kropfes, die *Struma parenchymatosa*, die *Struma fibrosa*, *gelatinosa* etc., keineswegs stets für sich allein bei einem Individuum vorkommen und das Auftreten der einen Gewebsveränderung das der anderen ausschliesst, sondern dass sie sich miteinander combiniren und so zu den mannigfaltigsten Bildern Veranlassung geben können.

Als secundäre Veränderungen der Kropfgeschwulst, die sich in jeder Form derselben entwickeln kann, ist die acute Entzündung, die ***Struma inflammatoria acuta,*** die Strumitis, zu nennen, die im Gegensatze zu den irritativen Vorgängen, welche zur Entwicklung eines Kropfes nach einer Thyreoiditis führen, in der bereits fertigen Geschwulst platzgreift. Dabei schwillt der Kropf sehr schnell an und kann durch seine Grössenzunahme gefährlich werden, wofür Lebert und Virchow typische Beispiele anführen. Die Entzündung geht in Eiterung über, es bilden sich Abscedirungen, die eventuell nach aussen aufbrechen oder zu diffuser Infiltration führen, Peristrumitis, und es treten Schwellungen auf, die mehr auf exsudativen Processen beruhen. Letzteres findet besonders in den Cysten statt, die sich nach Entleerung ihres Inhaltes unter entzündlichen Erscheinungen oft überraschend schnell wieder füllen, wobei sich dann auch hämorrhagische Ergüsse einstellen.

Als Ursache dieser Strumitis gelten seit Langem Traumen, Verwundungen, Quetschungen und Erkältungen. In jüngster Zeit ist aber die Aetiologie dahin geklärt, dass es sich in vielen Fällen um eine primäre oder secundäre (metastatische) bakterielle Infection handelt. Wir haben schon oben (S. 38) bei Besprechung der Aetiologie der Thyreoiditis, die sich in mancher Beziehung nur schwer von der Genese der Strumitis absondern lässt, auf diese Verhältnisse hingewiesen. Hier sei noch Folgendes bemerkt.

Nachdem schon Kocher zu der Ueberzeugung gelangt war, dass jede acute Strumitis eine metastatische, respective infectiöse Entzündung sei, hat Brunner in einem Falle von acuter, eitriger Strumitis das *Bacterium coli* in Reincultur nachgewiesen, von dem er annimmt, dass es vom Darm aus eingewandert sei. Henke, der eine gleiche Beobachtung machte, konnte das *Bacterium coli* sogar im Pharynx nachweisen.

Am eingehendsten hat sich aber Tavel, welcher 18 Fälle von Strumitis untersuchte, mit dieser Frage beschäftigt. Er konnte nicht weniger wie acht Bakterienarten aus dem durch Punction oder Einschnitt erhaltenen Inhalt solcher entzündeten Strumen, respective Cysten züchten, und zwar wurden unter allen Cautelen und mit allen Erfordernissen der Technik nachgewiesen der *Streptococcus lanceolat.* und *pyogenes*, der *Staphylococcus pyogenes* — ein Staphylococcus, der dem *Staphylococcus albus* nahe steht, der *Bacillus typhi*, der *Bacillus coli commun.* und zwei eigenthümliche Bacillen, als *Bacillus strumitis* α und β bezeichnet, die Tavel mit keiner der bekannten Formen zu identificiren vermochte. Nur in drei Fällen war die Strumitis primär oder spontan, und hier wurden keine Mikroorganismen nachgewiesen. In dem anderen handelt es sich um secundäre Infection, die zumeist den Charakter einer Mono-, selten einer Mischinfection trägt. Als primäre Erkrankung werden Typhus, Pneumonie,

acute Katarrhe vom Magen und Darm, Puerperium, Osteomyelitis und Pyämie, Angina, Coryza, Proktitis etc. nachgewiesen oder, genauer gesagt, die betreffenden Kranken hatten ihre Strumitis im Verlauf oder unmittelbar nach den genannten Krankheiten acquirirt, und aus dem Vorkommen des für die betreffende primäre Erkrankung charakteristischen Mikroorganismus in der Struma wird auf die secundäre Infection geschlossen, die in diesen Fällen dann als Resorptionsinfection aufzufassen ist.

Klinisch ist diese primäre oder secundäre Entzündung der Kropfgeschwulst seit Langem bekannt und der Natur der Sache gemäss vornehmlich in den Kropfgegenden beobachtet worden. Lebert berichtet über vier Beobachtungen aus Zürich, während ihm in Breslau kein einziger Fall vorkam. Als Complication tritt die Strumitis besonders häufig bei Typhus auf. Hoffmann und Liebermeister haben unter 1700 Typhen 15 Fälle von Strumitis gesehen, darunter sechs mit Ausgang in Abscess. Griesinger erwähnt vier Abscesse der Thyreoidea unter 118 Typhussectionen; Kocher, Lichtheim, Détrieux u. A. berichten über derartige Fälle, und wurde der Eberth'sche Bacillus von Colzi, Baatz, Kocher, Dupraz, Tavel und von Jeanselme im Eiter der abscedirenden Drüse bakteriologisch sicher nachgewiesen, von einigen Forschern (Chantemesse, Jeanselme, Spirig, Tavel) das Vorhandensein einer Mischinfection (Staphylokokken u. A.) constatirt.

Auch nach Cholera (Cruveilhier), nach Diarrhoe (Roesch), nach Gastrointestinal-Katarrhen, Anginen (Détrieux und Tavel) ist Strumitis beobachtet. Dass sich dieselbe im Verlauf von Erkrankungen der Respirationswege findet, ist bei den engen Beziehungen der letzteren zu der Circulation der Thyreoidea leicht verständlich. Navarro und Jeanselme sahen Streptokokken-Thyreoiditis in Folge einer Laryngotracheitis auftreten, Roux nach Influenza, Lebert, Baumann, Hirschfeld u. A. bei Pneumonie, woselbst von verschiedenen Untersuchern (Gérard-Marchant, Tavel, Lion und Bansaud, Durante) der Pneumonie Diplococcus im Drüseneiter nachgewiesen ist. Als Complication der puerperalen infectiösen Erkrankungen ist oft Strumitis beobachtet worden und muss als eine Manifestation einer von dem Genitalapparat ausgehenden Infection angesehen werden, die übrigens nicht immer mit einem puerperalen Fieber etc. verbunden zu sein braucht, da sie auch bei anscheinend normal verlaufenden Geburten, ja selbst ohne solche, nur nach Unregelmässigkeiten der Menstruation, aufgetreten ist (Lücke). Auch hier ist der Streptococcus gefunden (Basso, Baatz). Endlich kommen auch bei den exanthematischen Erkrankungen, bei Scharlach und Rötheln (Demme), auch bei Masern (Lionville) mehr weniger ausgeprägte entzündliche Anschwellungen von Strumen (und intacten Schilddrüsen, siehe oben bei Thyreoiditis) vor. Es bedarf kaum der ausdrücklichen Erwähnung, dass es sich bei diesen

Manifestationen nur um eine Localisation des betreffenden inficirenden Agens, nicht um selbstständige Erkrankungen der Drüse handelt und dass der Modus der Propagation, sei dieselbe metastatischer oder, was wohl meist der Fall sein wird, resorptiver Natur, auf dem Wege der Gefässbahnen und nicht durch directe Contagion erfolgt.

Es bleibt uns noch die Verkalkung oder Verknöcherung, die *Struma ossea*, zu erwähnen. Schon oben haben wir gesehen, dass Kalkeinlagerungen in die Wand der Cysten stattfinden. Aber auch nicht cystische, folliculäre und besonders fibröse Kröpfe zeigen diese Umwandlung, wobei die Verknöcherung wesentlich das Zwischengewebe und auch die Gefässwände betrifft. So kommen also Kropfknoten mit Balken und Knollen von knöcherner Beschaffenheit gerade so wie Cysten mit knöcherner Schale vor. Die Verkalkung ist meist auf einzelne Herde oder Centren beschränkt, so dass grosse Abschnitte des Kropfes von der Verknöcherung frei bleiben. Bald ist die gebildete Knochenmasse porös, brüchig, bald auch so fest, dass sie nur mit der Säge geschnitten werden kann. Ueber eine andere secundäre Veränderung der Struma, die *Struma carcinomatosa*, wird später zu sprechen sein.

Symptomatologie des Kropfes.

Der Kropf ist entweder angeboren, *Struma congenita*, oder erworben, *Struma acquisita*.

Die ***Struma congenita*** wird fast ausnahmslos im Gebiete der Kropfendemien beobachtet, und zwar meist bei Kindern kröpfiger, selten bei solchen kropffreier Eltern. Hierbei handelt es sich gewöhnlich um die rein hyperplastische Form, doch hat Demme, einer der erfahrensten Beobachter auf diesem Gebiete, auch Cysten- und gemischte Kröpfe beobachtet. Das Gewicht der Schilddrüse des Neugeborenen schwankt zwischen 2—5 *gr* (Schönemann, Vierordt's Tabellen) und steigt bei der strumösen Entartung auf 10—30 *gr*. Nach Naumann soll die Drüse sogar so gross werden können, dass ein Geburtshinderniss dadurch bewirkt wird. Nicht selten ist das Wachsthum dieser Strumen, die fast immer retroösophageal gelegen sind, sehr schnell und hat Erscheinungen von Trachealstenose oder andere Beschwerden, selbst den Tod durch Compression der Luftröhre zur Folge. Immerhin ist die *Struma congenita* gegenüber dem erworbenen Kropf selten. Unter 642 kröpfigen Kindern fand sie Demme nur 37mal vertreten.

In der Mehrzahl ist also der Kropf erworben, ***Struma acquisita,*** und entsteht hauptsächlich in der Zeit bald nach oder um die Pubertät, doch kommt er auch noch später, selbst bis in die Vierzigerjahre zum Ausbruch. Eine vorhandene Struma kann sich bis in das höchste Alter weiter entwickeln. Nach Frey kommen auf 1013 Schüler der unteren

vier Schulclassen in Bern 282 kröpfige = 28 Percent, auf 869 der oberen Classen 306 = 35 Percent; Bircher fand ein ähnliches Verhältniss, nämlich 25·6 gegen 41 Percent. Marthe hat nicht nur die Schulen in Bern, sondern auch die in Oberhofen am Thuner See und in Lauterbrunnen ausgemustert und ebenfalls das Ansteigen der Zahl der Kröpfigen gegen die Pubertät festgestellt. Ausserdem lassen seine Tabellen bereits deutlich das Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes erkennen. So haben Knaben von 6 bis 8 Jahren 29·6 Percent, Mädchen im gleichen Alter 41·5 Percent Strumen; Knaben von 11 bis 15 Jahren 67·3, Mädchen 75·3 Percent u. s. f. Noch viel erheblicher ist der Unterschied in dem Alter zwischen 20 und 50 Jahren. Bircher berechnet aus den Zahlen von Baillarger, welcher die Resultate der französischen Enquête von 1861 veröffentlichte, die das Alter von 13.090 Kröpfigen erhoben hatte, für die einzelnen Lebensdekaden auf je 1000 Köpfe der Bevölkerung

bei Männern: 1·8, 7·9, 12·6, 11·6, 14·0, 12·2, 12·3, 6·2 Kröpfe,
bei Frauen: 2·2, 11·5, 15·4, 24·6, 30·4, 29·0, 27·4, 19·9 „

Ganz dieselben Resultate geben die anderen Statistiken von Tourdes (aus der Tabaksmanufactur in Strassburg), Billiet, Poulet u. A. In Deutschland soll die Anzahl strumöser Männer im Mittel 15 Percent der Kropfkranken betragen. Kurzum alle Erhebungen stimmen darin überein, dass das weibliche Geschlecht besonders prädisponirt für Kropf ist. Wir haben bereits auf die Beziehungen der Schilddrüse zum Geschlechtsleben der Frau hingewiesen, die zweifellos auch hier in Frage kommen.

Die Entwicklung des Kropfes kann eine acute und chronische sein.

Die **Struma acuta** ist bedingt durch die bereits besprochene Hyperämie der Schilddrüse, wie sie sich in Folge von Anstrengungen beim Geburtsact, bei Hustenanfällen oder nach dem Trinken von Kropfwasser u. s. f. entweder ganz plötzlich, in wenigen Stunden oder doch innerhalb weniger Tage oder Wochen herausbilden kann. Auf diese Weise entsteht z. B. auch der schon erwähnte *Goître aestival* und der epidemische Kropf. Dieser acute Kropf betrifft gewöhnlich die ganze Drüse, selten einzelne Lappen derselben, und documentirt seine vasculäre Entstehung durch die besonders bei Kindern häufig lauten Gefässgeräusche. Er kann eine beträchtliche Grösse erreichen, zu Druck- und Stauungserscheinungen, Dyspnoe u. A. Veranlassung geben, bildet sich aber entweder von selbst oder unter Anwendung geeigneter Mittel gewöhnlich leicht zurück. Zuweilen recidivirt er und wird zum bleibenden Kropf.

Bei der **Struma chronica** beginnt die Anschwellung langsam, unmerklich, entweder zunächst auf einen Lappen beschränkt oder die ganze Drüse betreffend, und schreitet entweder continuirlich bis zur höchsten Entwicklung fort oder schwankt im Verlaufe mit Ab- und Zunahme des Tumors. Zuerst treten kaum andere Erscheinungen dabei auf, als dass sich vornehm-

lich bei Frauen leichte vorübergehende Gesichtshyperämien — sogenannte fliegende Hitze — einstellen und sich die Entstellung der Halsgegend merkbar macht. Je grösser aber der Kropf wird, desto mehr bringt er schwere Störungen, die zum grössten Theil rein mechanischer Natur sind, mit sich.

Zunächst treten selbst bei kleinen und mittelgrossen Kröpfen Stauungen des venösen Rückflusses in den tiefen Venen mit ihren Folgen für die lymphatischen Bahnen auf, wodurch es zu Weichtheilsschwellung und Veneneklasie am Halse, Cyanose des Gesichtes, welches, besonders bei Anstrengungen, bei copiösen Mahlzeiten etc. blau-roth wird Kopfschmerzen und Angsterscheinungen kommt — Momente, welche, wie alle noch zu besprechenden Erscheinungen, zwar selbstverständlich mit der Grösse des Kropfes wachsen, gelegentlich aber auch trotzdem vollkommen fehlen können. Je mehr die Struma gestielt ist, desto weniger treten übrigens, in Folge des schwierigeren Blutzuflusses, diese Störungen der Circulation und die Verzerrungen, respective Dislocationen der Gefässe auf. Mit der Zeit schwellen die Venen immer mehr und bilden im Innern der Kropfgeschwulst und auf ihrer Aussenseite mächtige, zuweilen daumendicke Stränge und vielfach geschlängelte, engmaschige Geflechte, die kaum einen Zwischenraum zur Ausführung einer eventuellen Punction zwischen sich lassen. Um diese Circulationsstörungen zu ermöglichen, kommt aber noch ein zweites Moment in Betracht, und das ist die Erschwerung der Exspiration, durch den Druck der Kropfgeschwulst auf die Trachea oder die in gleichem Sinne wirkende Lähmung der Glottiserweiterer durch Compression des Recurrens. Dadurch muss der venöse Druck beträchtlich gesteigert werden — er kann so hoch steigen, dass eine angeschnittene Vene wie eine Arterie spritzt — während er umgekehrt nach einer eventuellen Tracheotomie und der dadurch ermöglichten Restitution der Athmung schnell herabsinkt. Die gelegentlich beobachtete Compression der *Vena anonyma* oder des *Bulbus Venae jugularis* hat an einer solchen Drucksteigerung weit geringeren Antheil, als man von vorneherein vermuthen sollte, weil durch die äusseren Venen ein Collateralkreislauf geschaffen wird. Auch ist es von nicht allzu grosser Bedeutung, wenn durch den Zug und Druck der Geschwulst ganz auffallende Verschiebungen der Gefässe am Halse zu Stande kommen. Die *Vena jugularis interna* wird gegen die Mittellinie und die *Arteria carotis communis* nach aussen gezerrt, so dass letztere eventuell am äusseren Rande des Kopfnickers, ja hinter dem Ohre auf einer Strecke von 10—12 *cm* zu sehen und zu fühlen ist.

Herzklopfen, gesteigerte Frequenz und Unregelmässigkeit der Herzaction sind eine gewöhnliche Erscheinung. Bei jüngeren Individuen, namentlich bei Mädchen um die Pubertätszeit durch Chlorose bedingt, hat dieser Symptomencomplex in vielen Fällen eine directe Ursache in

einer Reizung der vom Vagus sich abzweigenden *N. accelerantes* oder in einer Lähmung des Herzvagus selbst. So berichtet Wölfler über einen Fall von Herzneurose, in dem die Obduction eine Compression der *Rami cardiaci Vagi* durch eine retrosternale Struma nachwies.

Von ganz besonderer Bedeutung sind die Respirationsstörungen.

Dieselben können einmal directer Natur durch mechanische Compression der Luftröhre, das anderemal indirect durch Nervenreizung oder Lähmung bedingt sein.

Die Athembeschwerden, welche durch das erstgenannte Moment, die Trachealstenose, bedingt werden, wachsen mit dem Wachsthum der Geschwulst. Sie treten anfangs nur vorübergehend auf, wenn sich ein Trachealkatarrh einstellt oder der Kropf plötzlich anschwillt oder durch Laufen, Lasttragen, Steigen und Anderes eine Blutstauung bewirkt und so ein zwar schon vorher vorhandenes, aber nicht sinnfälliges Hinderniss plötzlich gesteigert wird. Dann stellt sich ein vorübergehender Stridor ein, der sich oft schon *par distance* bemerkbar macht und Jedem, der in Kropfgegenden gereist ist — um nicht von den Eingesessenen zu sprechen — wohl bekannt sein wird. Je mehr der Druck auf die Trachea zunimmt, desto mehr steigert sich der Stridor und wird zu dauernder inspiratorischer Athemnoth. Solche Personen müssen dann selbst beim ruhigen Sprechen von Zeit zu Zeit tief Athem holen oder benützen die Exspiration, um schnell einige Worte hervorzustossen, denen dann eine mühsame, lang hingezogene, schnarrende oder pfeifende Inspiration folgt. Tritt unter solchen Umständen ein Kehlkopf- oder Lungenkatarrh hinzu, so kann es zu den schwersten Anfällen von Dyspnoe und Asphyxie kommen, die eventuell die Tracheotomie bedingen, respective den Tod zur Folge haben.

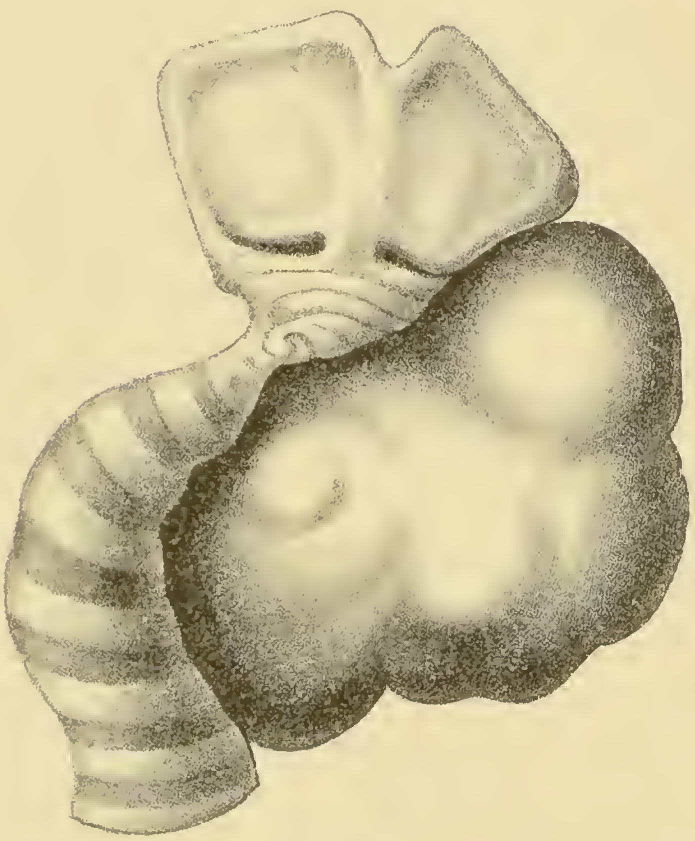


Fig. 5. Durch eine Kropfgeschwulst seitlich dislocirte Trachea. (Nach Lücke im Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie, Bd. III, Abth. 1.)

Eine eigenthümliche Rolle spielt hierbei der schon oben erwähnte *Goître plongeant*, die substernale Struma. Indem sie nämlich einerseits wegen ihres Hinuntertretens hinter das Sternum die Trachea zwischen Sternum und Wirbelsäule besonders fest comprimirt, hört dieser Druck andererseits

auf, sobald sie wieder am Halse emporsteigt und dort vom Patienten durch Anspannung der Halsmuskeln festgehalten wird. Das geht natürlich nur so lange, als der Kropf noch beweglich ist. Sitzt er in der Tiefe fest und ist er gar hinter dem Sternum verborgen, so können die heftigsten dyspnoetischen Anfälle auftreten, ohne dass zuweilen die Ursache derselben zu erkennen ist.

Aber wir finden auch das umgekehrte Verhalten, wenn ein intrathoracisch gelegener Kropf bei forcirter Athembewegung hoch steigt und sich in dem unnachgiebigen knöchernen Ring der oberen Thoraxapertur einkeilt. Auch dann werden Erstickungsanfälle ausgelöst, die der Patient, wie in einem von Krönlein mitgetheilten Fall, eventuell dadurch aufheben kann, dass er den Kropf durch energischen Druck von der Supraclaviculargrube aus wieder in sein intrathoracisches Bett hinabstösst.

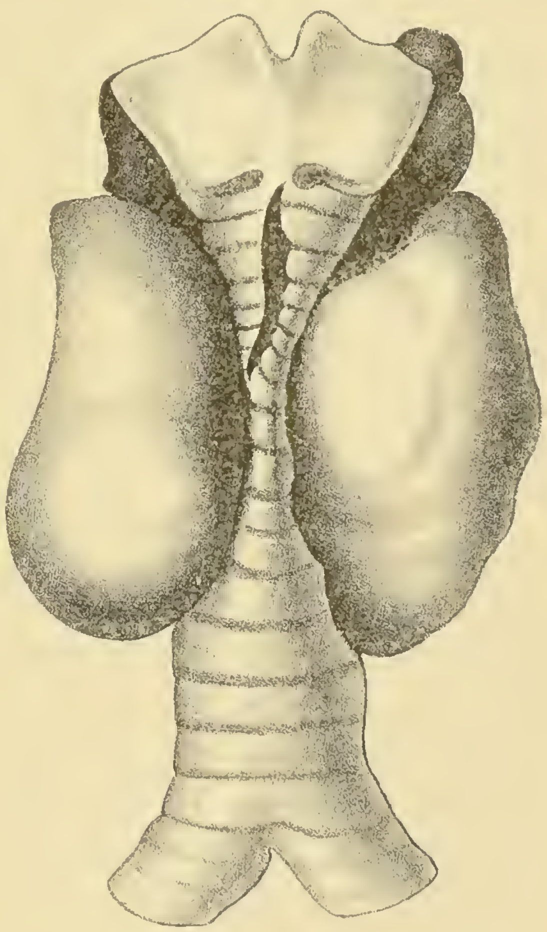


Fig. 6. Doppelte seitliche Compression der Trachea, durch welche die Tracheotomie bedingt wurde. (Nach Lücke im Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie, Bd. III, Abth. 1, pag. 58.)

Dass die comprimirende Wirkung der Kropfgeschwulst vielmehr die Trachea wie den Larynx betrifft, ist durch die Lage dieser Gebilde, durch den festen Bau des Larynx und den Umstand bedingt, dass sich die Geschwulst, ihrem Wachsthum entsprechend, von demselben weit eher abhebt als ihn zusammenpresst. Daher kommt es meist nur zu einer Verzerrung desselben.

Die Trachea wird aber gewöhnlich zu gleicher Zeit comprimirt und nach der einen oder der anderen Seite, je nach der Entwicklung des Kropfes, dislocirt oder auch ganz von der Geschwulst umwachsen. Dabei wird das Lumen der Luftröhre in entsprechender Weise verändert, quer oder längsgestellt, auch wohl geradezu torquirt oder die berüchtigte säbelscheidenförmige Krümmung (Demme) veranlasst. Zuweilen findet sich unterhalb der Stenose eine ampullenförmige Erweiterung der Luftröhre, die wohl durch den exspiratorischen Druck zu Stande kommt. Die obenstehenden Abbildungen (Fig. 5 und 6) gewähren eine gute Vorstellung von den hier in Betracht kommenden Verhältnissen.

Die Wand der Luftröhre, Knorpelringe und bindegewebigen Theile sind im Zustande der Druckatrophie und Erweichung, die je nach dem

Wachsthum der Geschwulst stärker oder schwächer sind, ja ganz fehlen können. Dann wird wohl auch eine Hypertrophie der betreffenden Theile gefunden. Ist Ersteres der Fall, so fällt die Wand zusammen und wird, soweit es die Lage der Geschwulst erlaubt, bei jeder Exspiration aufgeblasen, während sie bei der Inspiration durch den Luftdruck zusammengepresst wird. Es entsteht die lappige Erweichung, der Luftschlauch, oder wenn die Wände vollständig aneinander liegen, das Luftband E. Rose's. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass daraus eine besondere Schwierigkeit und Gefahr für die Respiration nach Exstirpation eines Kropfes erwachsen kann, die so weit geht, dass Kocher in einigen solchen Fällen genöthigt war, die Wandungen der Luftröhren mit spitzen Haken auseinanderzuhalten und dass man nach dem Vorgange von Rose, der zuerst auf diese Verhältnisse hinwies, darin eine Ursache plötzlichen Kropftodes (siehe unten S. 102) finden kann.

Uebrigens kommt es in einzelnen Fällen zum Eindringen eines Schilddrüsentumors in das Innere des Kehlkopfes und der Luftröhre auch ohne eine besonders starke Entwicklung des Kropfes nach aussen, wobei dann ebenfalls hochgradige Respirationsstörungen entstehen. Paltauf beschreibt einen solchen Fall, eine 26jährige Magd betreffend, die wegen starker Athemnoth tracheotomirt werden musste. Man sah später unterhalb des rechten Stimmbandes einen walzenförmig gestalteten, lebhaft gerötheten Tumor. Die Person starb, und es zeigte sich, dass der betreffende Tumor ein unter der Schleimhaut gelegener bohnengrosser Knoten von Schilddrüsengewebe (mikroskopisch bestimmt) war.

Derartige Abnormitäten bilden sich im extrauterinen Leben durch Eindringen des Schilddrüsengewebes zwischen die Interstitien der Knorpelringe des Kehlkopfes oder der Trachea, wenn die Schilddrüse am Ringknorpel, an den Interstitialmembranen und den oberen Trachealringen unmittelbar angewachsen ist. Gewöhnlich ist dabei, wie aus den sechs bisher beobachteten Fällen hervorgeht, eine Vergrösserung der Schilddrüse in Form einer parenchymatösen Struma vorhanden, doch ist diese Propagation auf den Kehlkopf von der im Vorhergehenden besprochenen Usur des Kehlkopfes, respective der Trachea durch das excessive Wachsthum einer Struma wohl zu unterscheiden.

Zum Anderen entstehen Respirationsbeschwerden dadurch, dass der *N. recurrens* von der Geschwulst betroffen wird und entweder eine entzündliche Verdickung des Perineuriums, ein Reizzustand der Nerven oder häufiger eine Druckatrophie und daraus resultirende Paralyse und Parese der Stimmbänder die Folge ist. So sollen nach Wölfler Paresen oder Paralysen der Stimmbänder bei 10 Percent, nach Meyer-Hüni bei 7 Percent der Fälle vorkommen, wobei dann Sprache und Athmung verändert, respective erschwert sind. Man kann diese Zustände als Kropf-

asthma bezeichnen. Es treten unter Umständen hochgradige Suffocationserscheinungen auf, die durch die Verschmälerung der *Rima glottidis* und die gleichzeitige Verengerung der Trachea durch die comprimirende Geschwulst bedingt sind. In einem Fall von Scheinmann nahm der Patient, wenn dies eintrat, eine eigenthümliche Körperhaltung an, um sich Linderung zu verschaffen. Er stützte im Sitzen die Ellenbogen auf die Stirn, beugte den Kopf weit nach vorne und machte nun mühsam, mit stark gebeugter Halswirbelsäule, tiefe, langsame inspiratorische Bewegungen. Die laryngoskopische Untersuchung ergab, dass es sich einmal um eine Lähmung der rechtsseitigen Adductoren handelt, indem das rechte Stimmband unbeweglich in Cadaverstellung stand, und zweitens um eine Parese des linken *Musc. crico-arytaenoid. post.*, wodurch das linke Stimmband während der Inspiration in Medianstellung statt in seiner normalen Aussenstellung verblieb. Bei der Phonation aber ging das linke Stimmband durch die Contractionswirkung der functionstüchtigen Adductoren über die Mittellinie gegen das rechte Stimmband hinüber und ermöglichte so die auffallenderweise ganz gut erhaltene, wenn auch etwas leise Sprache des Patienten. Die später vorgenommene Section zeigte, dass beide Recurrenten in der Kropfgeschwulst untergegangen waren. Aehnlich liegen die Verhältnisse in anderen Fällen, ohne dass es stets zu so hochgradigen Störungen kommt. Ja, meist handelt es sich nur um geringe Respirationsstörungen, und die Störung der Sprache, die rauhe, heisere tonlose Stimme, die sogenannte Kropfstimme, beherrscht das Bild. Krönlein fand unter 191 Kropfpatienten 49 mit deutlichen Stimmstörungen vor der Operation. Hievon konnten aber nur 7 gespiegelt werden, weil bei den Anderen die laryngoskopische Untersuchung wegen der bestehenden oder entstehenden Dyspnoe nicht ausführbar war. Diese 7 hatten einseitige Stimmbandlähmungen, von ihnen hatten 4 Erstickungsanfälle gehabt, 3 nicht. Von den 191 Kranken hatten 62 Erstickungsanfälle und 49 Stimmstörungen, während 42 Fälle der ersten Kategorie keine Störungen der Sprache hatten. Von den 49 Fällen mit Stimmstörungen hatten 20 Erstickungsanfälle erlebt. Man muss aber diese Erstickungsanfälle, die meist plötzlich, ohne Vorboten und in überwiegender Mehrzahl Nachts auftreten, von der vulgären chronischen Dyspnoe und ihren langsam eintretenden Steigerungen wohl unterscheiden. Sie dauern nur wenige — 5, 10 bis 15 — Minuten, auch wohl eine halbe Stunde und klingen dann wieder ab oder bereiten dem Kranken auf der Höhe des Anfalles ein jähes Ende. So kommt Krönlein zu dem Schlusse, dass diese dyspnoetischen Paroxysmen eine Erscheinung *sui generis* sind und sich mit den gewöhnlichen Respirations- und Phonationsstörungen der Kropfkranken keineswegs decken — eine Ermittlung, die für die Auffassung des später zu besprechenden Kropftodes von besonderer Bedeutung ist. Zuweilen wäre aber, wie

Lücke meint, das Kropfasthma eine nervöse Erscheinung, die mit einer materiellen Nervenläsion gar nichts zu thun, sondern eine allgemeine Neurose, Hysterie etc. zur Ursache hat.

Als schliessliche Folge dieser chronischen Respirationsstörungen müssen sich alsdann katarrhalische Zustände der Luftröhre, Lungenkatarrh, Emphysem, Stauungserscheinungen im venösen Kreislauf, Wassersuchten u. s. f. herausbilden.

Ausser dem Recurrens kann auch der *Nervus auricular. post.* bei hoch hinaufwachsender Geschwulst lädirt werden und Schmerz hinter dem Ohre die Folge sein.

Auch der Sympathicus soll zuweilen in Mitleidenschaft gezogen werden. Zum wenigsten bringt Vetlesen das häufige Vorkommen von Hemicranie bei Strumakranken — in 21·4 Percent seiner 117 Fälle — damit in Verbindung. Doch macht Naumann, dem wir diese Notiz entnehmen, mit Recht darauf aufmerksam, dass es sich höchst wahrscheinlich nur um eine Coincidenz handelt, zumal auch von den Angehörigen dieser Kranken 37·6 Percent an periodischer Hemicranie litten. Demme bezieht das Auftreten eines Exophthalmus auf Sympathicusreizung.

Der *Nervus accessor. Willisii* soll in einem Falle von Koch durch Strumadruck gereizt sein und klonische Krämpfe im Kopfnicker verursacht haben.

Viel wichtiger als diese letztgenannten Erscheinungen ist die durch Compression der Speiseröhre bedingte Dysphagie.

Dieselbe kann von geringfügigen Schlingbeschwerden bis zu totaler Unfähigkeit, zu schlucken, respective Speisen hinunterzubringen, zunehmen, so dass gelegentlich ein Bissen im Halse stecken bleibt und von dem Arzte mit der Schlundsonde hinunter befördert werden muss; ja, es soll selbst zum Hungertode gekommen sein. Lücke's Ausspruch, dass Schlingbeschwerden nur bei Strumitis oder malignen Neubildungen vorkommen, ist durch die Beobachtungen von Wölfler, Naumann u. A. widerlegt. Die Dysphagie kommt auch bei gutartigen, besonders retropharyngealen Kranken zu Stande. Wölfler fand sie in 13 Percent gutartiger Kröpfe und erwähnt einen Fall, wo die Speiseröhre derartig verwachsen und verdünnt war, dass er bei der Operation den Kranken aus der Narkose erwecken und Schluckbewegungen machen lassen musste, um den Oesophagus überhaupt aufzufinden. Es ist einleuchtend, dass die Beschwerden am stärksten sind, wenn sich, wie früher erwähnt, ein Lappen zwischen Speise- und Luftröhre schiebt oder eine Verkalkung der Geschwulst eintritt. Es tritt dann auch eine Steigerung der Athemnoth in dem Momente, wo der Bissen den Halstheil des Oesophagus passirt, ein. Unter Umständen wächst der Kropf nur nach hinten und macht Schlingbeschwerden, ohne dass man zunächst die Ursache derselben erkennen und

eine primäre Oesophagusgeschwulst ausschliessen kann. Dann sind diagnostische Irrthümer möglich, wie ich selbst vor vielen Jahren einen solchen Irrthum auf der Frerichs'schen Klinik erlebt habe, dem überdies die Seltenheit derartiger Kropfformen in Berlin zur Entschuldigung dienen mag.

Schliesslich kommt es bei lange bestehenden Kröpfen auch zu einer Veränderung der Physiognomie des Kranken. Der Kopf wird nach hinten getragen, der Hals gestreckt, die Submaxillargegend wird verstrichen, der Mund verbreitert sich und wird in den Winkeln nach abwärts gezogen, wodurch das Gesicht einen eigenthümlich stupiden Ausdruck bekommt. Letzteres mag aber oft auch dadurch bedingt sein, dass intellectuelle Schwäche und geistige Defecte, selbst Epilepsie bei den Kropfkranken beobachtet sind. Hierüber und über die ebenfalls gelegentlich vorhandene Taubstummheit zu sprechen, wird die Frage nach den Beziehungen des Kropfes zum Cretinismus Gelegenheit geben.

Diagnose, Verlauf und Ausgang.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist die Diagnose eines Kropfes nicht schwierig, sobald derselbe eine gewisse Grösse erreicht hat und nicht substernal oder retropharyngeal gelegen ist.

Eine an Stelle der Schilddrüse befindliche Geschwulst, die sich mit der Respiration bewegt und die Carotis zur Seite drängt, die geschwollenen Halsvenen, die im vorhergehenden Abschnitte geschilderten Folgeerscheinungen, eventuell die sackartige oder pendelnde Gestaltung sichern die Diagnose. Hierzu kommt das langsame Wachsthum und bei gutartigen Kröpfen das Fehlen von Geschwulstmetastasen. Indessen ist selbst unter diesen Umständen die Differentialdiagnose gegen Lymphome der Halsdrüsen besonders, gegen das Lymphosarkom und die Drüsenschwellungen bei der Hodgkin'schen Krankheit nicht immer ohne Weiteres zu stellen. Die seitlich vom Halse gelegenen Drüsen können derart gegen die Mitte zu wachsen, dass sich, wie mir das noch letzthin in einem Falle begegnet ist, nicht mehr sagen lässt, welches der Ausgangspunkt der Geschwulst war. Doch lassen diese Tumoren meist auf lange Zeit hinaus durch ihren gelappten Bau ihre Entstehung aus einzelnen Drüsen erkennen. Dieser Umstand und das Fehlen anderweitiger Drüsentumoren, der langsame Verlauf, die fehlende Kachexie, die normale Blutbeschaffenheit beim Kropf werden in solchen Fällen die Diagnose bestimmen können. Die anderen etwa noch in Betracht kommenden Geschwülste der Halsgegend, die Cysten, knöchernen Geschwülste und Aneurysmen, mögen erstere dann von der Submaxillar- oder Sublingualgegend ausgehen, oder endlich die bereits erwähnten Speiseröhrengeschwülste bieten bei sorgsamer Untersuchung genügende Anhalts-

punkte für die Diagnose dar, so dass eine Verwechslung mit dem gewöhnlichen Kropf nicht vorkommen sollte.

Sehr schwierig, unter Umständen sogar unmöglich kann aber die Diagnose der retrosternalen, retroclaviculären und retropharyngealen Strumen und derjenigen Kröpfe werden, die aus einer accessorischen Drüse stammen, zumal unter solchen Verhältnissen die Geschwulst bei fehlendem Isthmus den Larynxbewegungen nicht mehr folgt und letzteren Falles, da die accessorischen Drüsentumoren eine ausgesprochene Neigung zum Wandern haben, an ganz ungewöhnlichen Stellen liegen kann.

Für die Diagnose solcher festsitzenden substernalen und retroclaviculären Strumen gibt Wölfler an, dass sie zu Erstickungsanfällen, besonders in der Nacht und bei Druck auf das Jugulum, respective beim Senken des Kopfes, führen; dass sie ein Gefühl von Druck in der Thoraxapertur, eventuell Dämpfung über dem Sternum verursachen; dass linksseitige Recurrenslähmung, einseitiger Exophthalmus und Pupillenträgheit gefunden werden; dass der Kehlkopf fixirt, das Innere der Trachea verringert ist und eventuell durch Auscultation nachgewiesen werden kann, dass die Luft bei Compression eines Bronchusstammes nicht mehr in den zugehörigen Theil der Lunge eintritt. Endlich kann bei grösseren Geschwülsten ein Unterschied in der Pulsation der Carotis, respective der Radialis beiderseits zu finden sein, auch kann die Struma, sofern sie überhaupt zu fühlen ist, eine von den grossen Gefässen übermittelte Pulsation zeigen.

Retropharyngeale Strumen sind nur dann zu diagnosticiren, wenn sie mit einer äusseren Struma in Zusammenhang stehen und den Bewegungen der letzteren beim Schlingen oder bei passiver Verschiebung folgen. Anderenfalls gibt erst eine eventuelle Operation über das Vorhandensein derselben Aufschluss, wo sie sich durch ihren oberflächlichen Venenreichthum auszeichnen. Dasselbe gilt auch von den Strumen der accessorischen Drüsen, sobald sie nicht mit der Mutterdrüse in Zusammenhang stehen.

Endlich können diagnostische Schwierigkeiten auch durch Blutungen unter die Kapsel der Struma entstehen. Es bilden sich dann durch Bersten derselben eigenthümliche pyramidenförmige Geschwülste, die die ursprüngliche Struma, wie Wölfler an einem bezüglichen Beispiel zeigt, vollkommen maskiren können.

Auch darauf sei noch einmal hingewiesen, dass substernale Strumen zur Verwechslung mit Carcinoma oder mit anderweitigen Speiseröhrengeschwülsten, mit Aneurysmen und Geschwülsten des Mediastinums Anlass geben können. Ebenso, dass eine sarkomatös oder carcinomatös degenerirte Struma unter Umständen von den gleichen in den Halsdrüsen zur Entwicklung kommenden Processen nicht zu scheiden ist.

Diese letztbesprochenen Verhältnisse sind indessen Ausnahmen. Im Allgemeinen ist die Diagnose des Kropfes, wie schon gesagt, nicht schwierig und wird in Kropfgegenden von jedem Laien gestellt. Es handelt sich daher gewöhnlich nicht um die Frage, ob ein Kropf besteht, sondern welcher Natur derselbe ist.

Hiefür dienen folgende Anhaltspunkte:

Die **einfachen Hyperämien** der Schilddrüse sind mit der veranlassenden Ursache, Menstruation, Schwangerschaft u. s. w., schnell vorübergehend. Der Hals wird rund und verstrichen, der Kehlkopf prominirt nicht mehr, die Kopfnicker maskiren sich wenig oder gar nicht. Man fühlt undeutlich die Contouren der leicht geschwollenen Drüse, die sich selbst etwas weich, teigig anfühlt, aber in ihrer Gestalt nicht wesentlich verändert ist. Die ganze Veränderung ist so gering, dass die Frauen sie sehr gut mit der Kleidung verdecken können.

Die ***Struma parenchymatosa*** ist von weicher Consistenz, mässiger Grösse und scharfer Begrenzung. Sie kann bis Taubenei- oder höchstens Hühnereigrösse wachsen und macht sich dann auch äusserlich als kugelige Hervorragung bemerklich, während kleinere Formen, besonders wenn sie in den Seitenlappen sitzen, durch die allgemeine Schwellung der Weichtheile des Halses verdeckt werden. Da sich diese Form des Kropfes mit Vorliebe in einzelnen Lappen entwickelt, so lassen sich bei der Palpation einzelne deutlich abgegrenzte, knotenartige Bildungen in der Drüse unterscheiden.

Die ***Struma vasculosa*** und ***aneurysmatica*** erreicht ebenfalls keine besondere Grösse. Sie ist durch Fingerdruck compressibel wie ein Schwamm und füllt sich nach dem Auspressen mehr weniger stossweise wieder an. Eventuell sind deutliche Gefässgeräusche und seitliche — nicht von den Halsgefässen oder der Aorta fortgeleitete — Pulsationen vorhanden.

Die ***Struma colloides*** bringt es zu einer gleichmässigen Vergrösserung der Drüsenlappen, die sie gewöhnlich *in toto* befällt, wobei besonders die seitlichen Lappen als platte Geschwülste, über denen die Haut glattgespannt ist, imponiren. Das Jugulum ist ausgefüllt. Die Consistenz der Geschwulst ist weich, fast teigig.

Die ***Struma fibrosa*** ist durch das frühe Auftreten einzelner Knoten von besonderer Härte ausgezeichnet, die von Erbsen- bis Hühnereigrösse vereinzelt oder zu mehreren zusammen gelagert sind. Durch ein Conglomerat solcher Knoten kann dann der Kropf eine erhebliche Grösse erreichen, stets aber lassen sich die einzelnen harten Knollen deutlich gegen einander, respective gegen das Parenchym abgrenzen und verschieben. Durch Kalkeinlagerungen wird die derbe Consistenz dieser Strumen noch erheblich vermehrt, die häufig in der schon früher beschriebenen Weise, indem sich nämlich die breite Basis, mit der sie aufsitzen, zu einem stielartigen Gebilde auszieht, lang herunterhängende Ge-

schwülste bilden. Manchmal kann ein solcher Stiel so lang werden, dass die Geschwulst von der Brust über die Schulter fort nach dem Rücken gelegt werden kann.

Die **gemischten Kröpfe** bilden die grössten Exemplare und pflegen im Allgemeinen zu den hängenden Kröpfen zu gehören. Sie sind nach den vorher angegebenen Kriterien zu beurtheilen.

Dasselbe gilt zum Theile von den **Cystenkröpfen,** die sich aus den einfachen Strumen, besonders den parenchymatösen und colloiden Formen, entwickeln. Diese Kröpfe erreichen gleichfalls sehr beträchtliche Grössen, bis Kindskopfgrösse und darüber, wachsen aber langsam, sind glatt, rundlich, mit breiter Basis aufsitzend, nicht hängend. Gekennzeichnet sind sie durch die etwaige Fluctuation des Cysteninhaltes, die aber von der Spannung der Blasenwand abhängig ist und bei sehr starker Spannung oder grösserer Wanddicke fehlen oder allenfalls einen elastischen Widerstand gewähren kann. Zuweilen hat man die Cysten durchscheinend für Licht gefunden, gewöhnlich aber ist ihr Inhalt zu trübe dazu. Reste des ursprünglichen Parenchyms lassen sich besonders bei grossen uniloculären Cysten nur dann erkennen, wenn sie dem Cystenbalg seitlich aufsitzen oder der Wand der Cyste eine verschiedene Consistenz ertheilen. Multiloculäre Cysten sollen bei Anschlag eine kurze, uniloculäre Cysten eine durchgehende breite Fluctuationswelle geben.

Als allgemeine Regel ist aber bei der Palpation dieser und aller übrigen Kröpfe darauf zu achten, dass die Geschwulst gehörig fixirt wird — am besten durch einen Assistenten, der sie von hinten her umgreift — damit sie dem Untersucher nicht unter den Händen entschlüpft und sich dann scheinbar verkleinert oder fluctuirt.

Den sichersten Aufschluss über die Natur der Struma wird stets die Probepunction liefern, sobald sie mit ausreichend dicken Troicarts vorgenommen wird. Die noch von Lücke als bedenklich erachtete Gefahr einer Infection dürfte für die heutige Technik, respective Antisepsis kaum mehr in Betracht kommen und sich jedenfalls nur auf eine etwaige Infection durch den Cysteninhalt beziehen. Dies sind aber, wie die Literatur zeigt, seltene Ausnahmsfälle. Dagegen dürfte die Scheu vor Blutungen, die bei dem reichen Gefässnetze der Strumen allerdings leicht eintreten können, wohl ins Gewicht fallen. Sind doch subcutane Blutergüsse, die sich bis in die Unterbauchgegend ausdehnten, beobachtet worden! Da man aber im Allgemeinen nur da punctiren wird, wo es sich um die etwaige Sicherstellung eines Cysten- oder Colloidkropfes handelt, und gerade hier die Vascularisation nicht übermässig stark zu sein pflegt, so verliert auch dieses Bedenken an Gewicht, zumal gewöhnlich die Punction unter Umständen vorgenommen wird, wo sich eine Radicaloperation unmittelbar anschliessen kann oder soll.

Es ist in den vorstehenden differentialdiagnostischen Angaben die alte pathologisch-anatomische Eintheilung der Kropfgeschwülste beibehalten worden, die mir übersichtlicher und praktisch brauchbarer als das früher (S. 86) dargelegte Schema von Wölfler zu sein scheint. Thatsächlich finden sich hier wie dort dieselben anatomischen Bilder, und wird es leicht sein, die oben gegebenen Kriterien auf die verschiedenen von diesem Autor aufgestellten Kropfformen zu übertragen.

Der **Verlauf** des uncomplicirten Kropfes ist ein überaus langsamer, der sich von der frühesten Jugend bis in das Greisenalter hinziehen kann. Besondere Gefahren sind bedingt durch die Art des Wachsthums, die Verletzungen, respective Entzündungen und die bösartigen Neubildungen in der Geschwulst.

Ersterenfalls treten die zuvor beschriebenen Störungen auf, welche den Patienten eventuell veranlassen, chirurgische Hilfe nachzusuchen. Ueber die Zeit, welche bis dahin verstreichen kann, gibt die folgende, von Krönlein über 130 seiner Operationsfälle aufgestellte Tabelle Aufschluss. Es datirten nämlich die Entstehung ihres Kropfes zurück

auf das Kindesalter (1. Decennium)	59 Patienten
„ „ 2. Decennium	57 „
„ „ 3. „	9 „
„ „ 4. bis 6. Decennium	5 „

wobei zu bemerken, dass von den überhaupt ausgeführten 191 Operationen 69 Operationen in die Zeit bis zum 20. Jahre und weitere 69 vom 20. bis zum 30. Jahre fallen, d. h. dass die zu schweren Erscheinungen führenden Kröpfe bereits in der Mehrzahl im Kindes- und Pubertätsalter ihre Entwicklung nehmen, respective vorkommen.

Ausgang. Acute Kröpfe bilden sich spontan oder bei Anwendung innerer Mittel oder bei Ortsveränderung, Trinken anderen Wassers u. s. f. schnell zurück, ihre Prognose ist also im Allgemeinen eine günstige.

Ist aber ein ausgebildeter Kropf noch spontan rückbildungsfähig? Hierüber gibt die Erfahrung, dass selbst ältere Kröpfe bei Fortgang aus einer Kropfgegend zurückgehen oder wenigstens in ihren Beschwerden nachlassen, bejahenden Aufschluss. Was die sporadischen chronischen Kröpfe betrifft, so sind mir Angaben darüber, ob sie sich spontan zurückbilden, in der Literatur nicht bekannt geworden. *A priori* dürfte ein derartiger Rückbildungsprocess unwahrscheinlich sein.

Bei den älteren Kröpfen richtet sich der Verlauf nach der Art der Lage und eventuell dem Alter des Tumors einerseits und andererseits nach dem Gesammtzustande des betroffenen Individuums. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass junge, kräftige Personen die Folgen einer Kropfgeschwulst besser als alte, eventuell mit anderen chronischen Krankheiten

behaftete Leute ertragen und die ersteren auch etwaige intercurrente Krankheiten leichter überstehen werden.

Der Tod tritt entweder durch die acute oder chronische Steigerung der directen Folgen des Wachsthums der Struma *in loco* oder durch die secundären Erkrankungen in zweiter Reihe betheiligter Organe, vor Allem Herz und Lunge, ein. Sind letztere geschwächt, in ihrer Resistenzfähigkeit herabgesetzt und unfähig, selbst vorübergehende Störungen, wie sie der Zufall mit sich bringen kann, zu überwinden, so kommen plötzliche Todesfälle an Erstickung, Venenstase oder an Herzparalyse vor. Als Typus kann hier ein Fall von Rotter gelten, in dem die verengte Trachea durch einen Schleimklumpen verlegt wurde, den der Patient nicht mehr die Kraft hatte auszuhusten. Oder wir haben es mit chronischer Kohlensäure-Intoxication oder endlich mit den Folgeerscheinungen des Emphysems oder der allgemeinen Ernährungsstörung und dem Tod an Marasmus zu thun. Das sind vollkommen durchsichtige Geschehnisse, die sich nach dem früher Mitgetheilten ohne Weiteres verstehen lassen.

Einer besonderen Deutung bedarf nur der mehrfach erörterte acute Kropftod, der die Folge einer plötzlich einsetzenden paroxismalen Dyspnoe ist.

Hier standen sich bis vor Kurzem wesentlich zwei Erklärungen gegenüber.

Die eine, als deren Vertreter E. Rose zu nennen ist, sieht die Ursache in einem acuten Luftröhrenverschluss, der dadurch zu Stande kommt, dass die Trachea, wie schon oben angeführt, auf eine längere Strecke hin durch Druckatrophie ihrer Knorpelringe den normalen Halt verliert und wie ein Schlauch zusammenfällt, den man beliebig falten, ja in extremen Fällen um den Finger wickeln kann. Dann wird die Trachea allenfalls noch durch die forcirten Respirationsbewegungen auseinandergebläht, aber durch eine plötzliche Drehung oder Knickung vollständig verschlossen, so dass unweigerlich der Tod durch Asphyxie eintritt.

Aber die überwiegende Zahl späterer Untersucher — ich nenne Wölfler, Krönlein u. A. — hat das Vorkommen einer solchen ausgedehnten Tracheomalacie nicht bestätigen können; Krönlein hat sie z. B. unter 202 Kropfoperationen niemals gefunden, und damit dürfte dieser Anschauung der wesentlichste Boden entzogen sein.

Viel plausibler erscheint dem gegenüber die Ansicht Wölfler's, dass der Tod in diesen Fällen als Folge plötzlicher Steigerung der Trachealcompression durch Blutergüsse in die Struma oder plötzlicher Vermehrung des Inhaltes eines Cystenkropfes eintritt. Aber abgesehen davon, dass dies immerhin seltene Ereignisse sind, werden sie kaum — besonders das Anwachsen der Cysten — so schnell erfolgen, um zu den in Rede stehenden acuten Anfällen Anlass zu geben.

Eine andere Erklärung verlegt die Ursache in die Glottis, wobei es sich bald um einen paretischen, bald um einen spastischen Zustand handle. Danach würde also eine Läsion der Recurrenten in Frage kommen. Nach Seitz sollen die Abductoren paretisch werden und die Schliesser dadurch das Uebergewicht erlangen. Kommt es dann noch zu einem Krampf der letzteren, den die Oeffnungsmuskulatur nicht zu überwinden vermag, oder legen sich die ersteren, wenn die Luft in der Trachea durch starke Inspirationsbewegungen verdünnt wird, durch den auf ihnen lastenden äusseren Luftdruck wie ein Ventil vor, so muss es zu Asphyxie kommen. (Siehe auch den oben S. 95 ausführlich mitgetheilten Fall von Scheinmann.) In ähnlicher Weise werden bekanntlich auch die Erstickungsanfälle bei *Tussis convulsiva* und *Spasmus glottidis* erklärt. Indessen ist die Vorbedingung hierzu nämlich eine beiderseitige Recurrensaffection, respective die Annahme, dass bei Läsion des einen Recurrens der andere reflectorisch in gleichem Sinne leidet, zum mindesten nicht immer vorhanden, beziehungsweise noch keineswegs erwiesen. Jedenfalls setzt diese Theorie die Annahme voraus, dass die Fasern, welche die Glottis eröffnen, also die zu den *Crico-arythenoideis postic.* gehenden, eher gelähmt werden als die Adductorenfasern, wofür allerdings die Arbeiten von Hooper, Semon, Horsley, Rosenbach, Onody u. A. eine experimentelle und klinische Unterlage beigebracht haben. Es handelt sich dann auch, was die Verengerung der *Rima glottidis*, beziehungsweise die Medianstellung der Stimmbänder betrifft, nicht um eine spastische, sondern um eine paralytische Contractur, ähnlich den Zuständen, wie wir sie bei den Kehlkopflähmungen der Tabes finden. Die acuten Athemnothparoxysmen müssten dann durch einen plötzlichen Reiz bedingt sein, der diesen Rest der Innervation der Adductoren in Anspruch nimmt. Aber woher kommt dieser plötzliche Reiz, und kann er in diesem Sinne wirken? Darauf fehlt noch die Antwort.

Eine ganz abweichende Anschauung hat sich Krönlein nach dem Ergebniss seiner Beobachtungen und den *post operationem* angestellten Erhebungen bei 191 Kropfkranken gebildet. Er fand, dass Erstickungsanfälle bei ganz normalen Kehlkopf- und Stimmbandverhältnissen vorkommen, ja dass sogar Kranke mit constatirter einseitiger Stimmbandlähmung jahrelang an Kropfdyspnoe leiden können, ohne einen Erstickungsanfall durchzumachen. Letztere werden aber mit Sicherheit durch eine Operation behoben, die den gegen die Trachea drückenden Theil des Kropfes entfernt, gleichgiltig, ob Stimmbandlähmung besteht oder nicht. Das ursächliche Moment muss also in der Compression der Trachea gelegen sein. Aber keineswegs bedingt die letztere stets Erstickungsanfälle. Es muss vielmehr noch ein besonderer Umstand hinzukommen, der nach Krönlein in einem plötzlich vermehrten Druck des Kropfes gegen die nachgiebige

Trachealwand besteht. Denn obwohl Krönlein die totale Erweichung Rose's nicht bestätigen konnte, ist eine partielle Nachgiebigkeit derselben an der Stelle, wo sie durch die Struma eventuell säbelscheidenförmig comprimirt wird, anzuerkennen. Eine anatomische Grundlage hiefür dürfte überdies in der von Eppinger in einem solchen Falle constatirten fettigen Infiltration der Knorpelzellen und bindegewebigen Atrophie der peripher gelegenen Zone der Trachealknorpel gegeben sein. Nun besteht aber in den meisten Fällen als Folge der chronisch forcirten Athemmechanik eine Hypertrophie der Halsmuskulatur, *in specie* der Kopfnicker, der Scaleni und der *M. M. sternohyoidei* und *sternothyreoidei*, die in einer fortlaufenden Serie von 65 Kropfoperationen 26mal hypertrophirt gefunden wurden und den Kropf gewissermassen zusammenpressen. Wird nun, besonders in der Nacht, durch eine unbequeme Lage, durch angesammelten Schleim u. A. ein plötzliches gesteigertes Athembedürfniss hervorgerufen, so kommt es zu einer stärkeren Contraction der Halsmuskulatur, die den Kropf gegen die Trachea presst und den Luftdurchgang erschwert. In Folge dessen tritt automatisch eine stärkere Action der genannten Muskeln ein, die, statt Erleichterung zu schaffen, das Uebel steigert und den Kropf krampfhaft gegen die Luftröhre presst. Dadurch Steigerung der Athemnoth und wiederum stärkere Contraction der Halsmuskeln. So entsteht die Asphyxie, und der Kranke geht entweder gewissermassen durch Selbstmord zu Grunde oder die Muskeln erschlaffen, der Anfall geht vorüber, indem die Athemmechanik zum gewohnten Rhythmus zurückkehrt.

So weit die Anschauung des Züricher Chirurgen. Allen Fällen dürfte sie, schon weil nicht immer eine derartige Hypertrophie der Muskeln nachzuweisen ist, auch nicht gerecht werden. Es bleibt zudem eine offene Frage, ob in solchen Fällen nicht eher ein Selbstschutz des Organismus durch Erschlaffung der Muskeln eintritt, ehe es zum Aeussersten, dem Tod durch Asphyxie, kommt. Vielmehr wird man mehrere Möglichkeiten für das Zustandekommen des Kropftodes statuiren müssen und in manchen Fällen überhaupt um eine greifbare Ursache in Verlegenheit bleiben.

Verletzungen der Struma, sei es durch Zufall oder Absicht, führen zu Zerreissung der Substanz und Blutungen, die sich entweder in das feste Gewebe oder bei Cystenkröpfen in die cystischen Hohlräume ergiessen. Die Wunden der Kröpfe sind wegen der dabei entstehenden Blutungen zu fürchten, und zwar sind dieselben gefährlicher bei festen Kröpfen als bei Cysten.

Die Entzündung der Struma, die Strumitis, ist durch die oben genannten Verletzungen oder durch bakterielle Infection — und hierher gehören auch die metastatischen Formen, bei Pyämie, Typhus, Pneumonie, acuten Katarrhen des Magendarmcanales, Puerperium u. s. w. (s. oben) —

oder durch unbekannte Ursachen veranlasst. Auch bei Rheumatismus und Malaria ist Strumitis beobachtet. Gegenüber den seltenen Entzündungen der gesunden Schilddrüse ist die Strumitis als häufig zu bezeichnen.

Der Verlauf ist meistens ein acuter, selten ein subacuter. Die Krankheit beginnt mit Fieber und anschwellenden Schmerzen in Nacken- und Schultergegend, Schwellung der Struma und diffuser oder circumscripter Schmerzhaftigkeit bei Druck; Athmungsbeschwerden und Stauungserscheinungen in den Gefässen treten hinzu oder wachsen in dem Masse, als die Struma vermöge ihrer Lage dazu disponirt. Die oberflächlichen Halsvenen sind stark geschwollen, Hals und Gesicht turgescent und geröthet, seltener sind Schlingbeschwerden. Da die Struma, namentlich der Cystenkropf, unter diesen Verhältnissen oft zu kolossal schnellen Anschwellungen kommt, pflegen auch die Symptome dem entsprechend heftig zu sein. Die Athemnoth wächst schnell zu beträchtlicher Grösse, das Gesicht wird cyanotisch, der Schweiss perlt von der Stirne, der Mund kann nicht geschlossen werden, der Kopf wird nach hinten gehalten, der Puls ist frequent und klein. Als besonderes Symptom meldet Singer eigenthümliche Parästhesien, ziehende Schmerzen und ein Vertaubungsgefühl in den Fingern, welche in den von ihm beobachteten fünf Fällen mit der Entleerung des Eiters schwanden.

Die Ausgänge sind: Zertheilung, Eiterung, Brand, Tod.

Eine Rückbildung kann selbst nach mehrtägigem Bestand heftiger Entzündungserscheinungen eintreten. Sie geht dann glatt oder mit Remissionen vor sich, die darauf deuten, dass kleine secundäre Eiterungsprocesse stattgefunden haben.

Kommt es unter Fortbestehen des Fiebers und der Entzündungssymptome zur Eiterung, so macht sich dieselbe zuvörderst durch das Auftreten einer teigigen Schwellung, Klopfen im Kropf, eventuell Bildung eines äusserlich erkennbaren Eiterherdes kenntlich. Diese Abscesse, die solitär oder multipel sein können, brechen, wenn sie nicht in seltenen Fällen zu spontaner Vertheilung kommen, entweder nach aussen oder nach innen in das Halsgewebe auf. Ersterenfalls kommt es unter Röthung der Haut zum Durchbruch des Eiters und es bildet sich entweder eine glatte Abscesshöhle, die bald schneller, bald langsamer ausheilt, oder es entstehen Fistelgänge, die, wenn sie nicht rechtzeitig geöffnet werden und zu Verhaltungen führen, den Heilungsprocess in die Länge ziehen. Schliesslich aber erfolgt die Heilung mit narbiger Verkleinerung des Kropfes und Hinterlassung einer adhärenten Narbe. Im anderen Falle bilden sich, zumal wenn der Eiter seinen Weg hinter den Kropf nimmt, tiefe Zellgewebsabscesse mit ihren deletären Folgen aus: dann kommt es zu hohem Fieber, enormen Schwellungen, Druck auf die Trachea, Oedem.

Venenthrombosen, Glottisödem, arteriellen Blutungen, und die Patienten gehen an der einen oder der anderen dieser Complicationen zu Grunde. Selbst Durchbruch in die Trachea (Baillie, Hedenus) und in den Oesophagus, Exfoliation der Kehlkopfknorpel (Grötzner), Senkungen bis in das vordere Mediastinum und die Pleura (Lebert), Arrosion der *Vena jugularis* sind beobachtet. Treten derartige Processe in retrosternal gelegenen Strumen oder an der hinteren Wand sehr grosser Kröpfe auf, so sind sie zuweilen überhaupt nicht zu erkennen. In einzelnen wenigen Fällen (citirt bei Lebert) ist es sogar zu Gangrän, wie Lebert meint, als Folge einer Thrombose der *A. thyreoidea*, gekommen.

Eine solche Entzündung kann sich sowohl in Parenchym- wie Cystenkröpfen entwickeln. Letzterenfalls kann sie, zumal wenn der Balg alt oder verkalkt ist, einen schleichenden Verlauf nehmen und schliesslich in die Bildung einer Fistel ausgehen, die lange Zeit einen stinkenden Eiter absondert, der gelegentlich selbst Gewebefetzen und Kalk- oder Knochenfragmente mit sich führt.

Auch in malignen Kropfgeschwülsten stellen sich, wenn auch selten, partielle Entzündungen ein. Roux theilt zwei Fälle von Strumitis bei Sarkom mit und Trötsch sah sie bei Carcinom der Thyreoidea auftreten.

Als **Peristrumitis** werden um die Struma gelegene, entweder von ihrer Kapsel oder von dem umgebenden Gewebe ausgehende Entzündungen und Abscedirungen beschrieben.

Es liegt auf der Hand, dass der Entscheid, ob es sich um eine wahre Strumitis oder um eine Peristrumitis gegebenen Falls handelt, von praktischer Bedeutung ist. Die klinischen Anzeichen: Hebung der Geschwulst beim Schlucken, Verlagerung der Carotis, Verschiebung von Larynx und Trachea, Fieber etc., können beiden Affectionen gemeinsam sein, so dass sich aus ihnen eine Trennung beider Processe nicht ermöglichen lässt. Dann kann aber das von Tavel urgirte bakteriologische Verhalten von Bedeutung werden, indem nämlich die Strumitis als hämatogene Infection eine Monoinfection ist, die Peristrumitis aber als Continuitätsentzündung durch eine Mischinfection entsteht. Das heisst, man findet im ersteren Falle nur einen, im zweiten mehrere Mikroben, die dann häufig ihren Ursprung aus dem Munde oder Pharynx direct oder auf dem Wege der Lymphgefässe und Drüsen herleiten. Auch die acute Struma lässt sich von der Strumitis durch den Mangel von Bakterien diagnostisch unterscheiden, und dasselbe hat auch für die *Struma haemorrhagica* und *Struma maligna* Giltigkeit, die ebenfalls in ihren Symptomen die grösste Aehnlichkeit mit der Strumitis aufweisen können.

Die **malignen Neubildungen**, die secundär in einer Struma entstehen, unterscheiden sich in keiner Weise von den primären Affectionen gleicher Art dieses Organes, und kann deshalb auf den der Beschreibung dieser

Zustände gewidmeten Abschnitt (S. 40 u. ff.) verwiesen werden. Aber während das primäre Carcinom und Sarkom der Schilddrüse, wie wir gesehen haben, ein immerhin seltenes Vorkommniss ist, entwickeln sich diese Geschwulstformen und besonders der Krebs verhältnissmässig häufig in strumös erkrankten Drüsen, deren bereits entartetes Gewebe einen günstigeren Boden für die Entwicklung der Geschwulst darzubieten scheint. So kommt es dann — oder besser gesagt, wir entnehmen obigen Schluss aus der folgenden Thatsache — dass die malignen Neubildungen der Thyreoidea in kropffreien Gegenden ebenso selten beobachtet werden, wie sie im Bereiche der Endemie häufig anzutreffen sind. Es liegt auf der Hand, dass auch die klinischen Erscheinungen jeweils die gleichen sein werden, vielleicht bei vorbestandener Struma noch schneller und schwerer als bei einer primären Neubildung verlaufend. Auch bezüglich der Diagnose können wir deshalb auf das an früherer Stelle Gesagte verweisen.

Behandlung des Kropfes und seiner Folgezustände.

Es kann an diesem Orte nur von der hygienisch-prophylaktischen und medicamentösen Behandlung die Rede sein. Die chirurgische, d. h. operative Behandlung des Kropfes gehört nicht in unser Bereich.

Die beste Prophylaxe des Kropfes besteht in Vermeidung der Gegenden, in denen Struma einheimisch ist. In Kropfgegenden ist das Wasser notorischer Kropfbrunnen oder -Quellen zu vermeiden, respective durch abgekochtes oder filtrirtes oder Regen- (Cisternen-) Wasser oder Leitungen aus kropffreien Districten zu ersetzen. Wir verweisen dieserhalb auf die Einleitung dieses Abschnittes, wo wir diesen Punkten eine eingehende Betrachtung gewidmet haben.

Sodann ist Sorge für die Verbesserung der allgemeinen hygienischen Verhältnisse zu tragen. Die Berichte über die Abnahme des Kropfes in Orten, wo aus den oder jenen Gründen eine durchgreifende Besserung der socialen Lage und im Gefolge davon ein grösserer Aufwand für Wohnung, Nahrung, Kleidung und Körperpflege stattfand, und der günstige Einfluss, den die Assanirung des Bodens ausübt, sprechen in diesem Sinne. So nahm die Epidemie in der Robertsau bei Strassburg nach Drainirung des Bodens bedeutend ab; so wissen wir von vielen anderen ursprünglich schweren Kropfherden, dass die Endemie mit der Hebung des allgemeinen Wohlstandes, durch Anlage von Strassen, durch Entstehen einer gesunden Industrie, durch Zuzug von Individuen aus kropffreien Districten etc. abgenommen hat oder gar ganz erloschen ist.

Die in vielen Abhandlungen wiederkehrende Mahnung, alle Gelegenheitsursachen, die Congestionen zur Schilddrüse machen können, möglichst zu vermeiden, ist leichter gesagt wie gethan, da diese Ursachen doch zunächst in dem Geschlechtsleben der Frau begründet und also nicht

einzustellen sind. Höchstens kann man während dieser Zeiten ein festes Halstuch tragen lassen, wenn man nicht etwa an die Wirkung eines beliebten Volksmittels, einen Faden um den Hals zu schnüren, glaubt.

Wo aber die Prophylaxe nicht direct, beziehungsweise der Lage der äusseren Verhältnisse nach überhaupt nicht wirken kann, ist die medicamentöse Behandlung, und zwar je früher, je besser, anzuwenden. Denn es ist eine unbestrittene Thatsache, dass dieselbe desto mehr Aussicht auf Erfolg hat, je früher sie begonnen wird, während sie bei alten, eingewurzelten und in ihrer Structur degenerirten, d. h. bindegewebigen und cystischen Strumen gar keine Wirkung mehr hat.

Die medicamentöse Behandlung der Struma lässt sich in ein Wort zusammenfassen: Jod.

Was daneben angewendet und empfohlen ist, gehört entweder zu dem therapeutischen Nonsens, wie die Schwefelleber oder gar das Schiesspulver, in Roggenbrot gebacken (Knebel), oder hat, wie die Digitalis, die Quecksilber- und Fluorpräparate, nur eine beschränkte Verwendung gefunden.

Das Jod spielt in Form der *Spongia usta* seit Alters in der Volksmedicin seine Rolle. Säckchen mit gepulvertem Meerschwamm wurden oder werden als Amulet um den Hals getragen, wobei vielleicht das eingeathmete Jod von Wirksamkeit ist.

In die wissenschaftliche Medicin wurde das Jod im Jahre 1819 durch Jean François Coindet in Genf und bald darauf durch Rolley und Formey eingeführt und errang sich bald den Ruf eines Kropfmittels *par excellence*.

Man hat das Jod als Jodkaliumsalbe mit Zusatz geringer Mengen reinen Jodes oder einiger Tropfen Jodtinctur verwendet, als Protojodür und als Tinctur, aufgepinselt und innerlich genommen, als Jodkalium in der Form des Jodeisens und als *Spongia usta* gegeben, ferner die jodhaltigen Quellen von Saxon, Krankenheil, Hall, Zwonicz etc. verordnet. Auch das Jodoform, am besten in Pillen zu 4 *cgr*, dreimal täglich vor dem Essen, ferner die *Solutio superjodeti kalici* in der Dosis von 10—15 Tropfen, dreimal täglich (Rosander), werden gerühmt. Heutzutage wird wohl ausschliesslich das Jodkalium, allenfalls das Jodeisen bevorzugt, während der früher viel beliebte Gebrauch des Meerschwammes wegen der Unzuverlässigkeit seines Gehaltes an Jod so ziemlich aufgegeben sein dürfte. Nothwendig ist, dass die Medication freies Jod enthält, respective dasselbe daraus abspaltbar ist, weswegen auch der erwähnte Zusatz von Jod zur Jodkaliumsalbe erforderlich ist, denn die reine Jodkaliumsalbe enthält bekanntlich kein freies Jod und wird erst wirksam, wenn sie gelb geworden ist, d. h. sich zersetzt hat. Der Kropf schwindet unter dem Gebrauch des Jodes sehr schnell, und es ist bemerkenswerth, dass relativ kleine Dosen bei Er-

wachsenen, anfangs nicht mehr wie 15 *cgr*, zweimal am Tage, völlig ausreichen.[1])

Darüber, wie lange man das Jod geben soll und über die Frage, ob der Kropf nach Aussetzen der Jodmedication wieder wächst, habe ich merkwürdigerweise in der Literatur, mit Ausnahme der unten angeführten Bemerkung von Arnd, keine Angabe gefunden.

Viel gefürchtet war früher die Erscheinung des Jodismus, welche zunächst in einer allgemeinen Abnahme des Fettpolsters, Herzklopfen, allgemeinem Uebelbefinden, eventuell mit Fieber, bestand und die entweder nach Aussetzen des Mittels nur langsam sich zurückbildet oder sogar in Marasmus übergehen kann. Eingehende Darstellungen dieser Zustände finden sich bei Rilliet, Prevost und anderen Genfer Aerzten, Roeser in Bartenstein und bei Lebert. So erzählt der Letztere, dass der berühmte Botaniker de Candolle im Jahre 1836 durch starke Dosen Meerschwamm bei raschem Schwinden seines Kropfes in den vollständigsten Marasmus verfiel, aus dem er sich bis zu seinem fünf Jahre später an einer Herzkrankheit erfolgten Tode nicht wieder erholte. Auffallend ist, dass diese Erscheinungen meist nur bei schnellem Rückgehen des Kropfes, dann aber selbst bei sehr geringen Joddosen vorkommen, dass die mit grossen Dosen längere Zeit behandelten Kranken diese Zufälle im Allgemeinen nicht zeigen und dass sie bei nicht kröpfigen Personen nur ganz ausnahmsweise zu beobachten sind. Rilliet und Lebert theilen eine Reihe von Erfahrungen mit, die darauf hinweisen, dass das Jod als solches mit diesen Erscheinungen nichts zu thun hat. Denn es widerstrebt, wie schon Lebert sagt, allen pharmaco-dynamischen Gesetzen, dass eine Substanz umso toxischer wirken soll, je kleiner die Dose ist. Vielmehr kann in dem Lichte unserer neueren Erfahrungen über die *Cachexia strumipriva* darüber kein Zweifel sein, dass es sich hier um ähnliche Zustände wie dort, d. h. um die Folgen des Kropfschwundes an und für sich und nicht um eine eigentliche directe Jodwirkung handelt. Es ist interessant, dass Lebert schon im Jahre 1866 auf S. 143 seines Buches schreibt: „Ich bin nämlich der Meinung, dass die rasche Resorption der Kropfmasse oder eines anderen, vielleicht ähnlichen Gewebes durch atomistische Umsetzung sich so verändern könne, dass sich im Organismus toxische Substanzen entwickeln, welche jene vorübergehende, aber tiefe Perturbation mit den Erscheinungen des Marasmus herbeiführen."

Uebrigens ist der Gebrauch der Jodpräparate in Kropfgegenden nicht nur ein sehr grosser, sondern auch ein erfolgreicher. Dr. Arnd

[1]) Coindet sagt am Schlusse seiner Abhandlung: „La dose de trois fois vingt gouttes de teinture d'jode (10 pour cent = 0·18 jode *pro die*) m'a suffit pour dissiper les goitres les plus volumineux, lorsqu'ils n'étaient qu'un développement excessif du corps thyroide sans autre lésion organique."

(citirt bei Kocher, Schweizer Correspondenzblatt, 1895, Nr. 1) gibt an, dass 90 Percent aller Kropffälle durch die Jodbehandlung so gebessert werden, dass ein chirurgischer Eingriff nicht nöthig ist, und dass die Erfolge, wo sie überhaupt eintreten, bleibende zu sein pflegen, während allerdings bei mangelhafter Wirkung Recidive die Regel sind, besonders da, wo sich grössere cystöse oder colloide Knoten herausgebildet haben.

Will man das Jod äusserlich verwenden, so steht neben der Salbe die Tinctur zu Gebote, die sich aber wegen ihrer Reizwirkung auf die Haut nicht empfiehlt. Besser dürfte die Aufpinselung einer Lugoll'schen Lösung, die statt des Wassers auch ein Gemisch von Wasser und Glycerin enthalten kann, sein. Dabei tritt aber, wenn die Bepinselung des Abends vorgenommen wird, leicht Jodismus ein, weil der Patient aus einer verhältnissmässig ruhigen Atmosphäre von Joddämpfen athmet; das ist, wenn die Bepinselungen des Morgens gemacht werden, weniger zu befürchten.

Ueber den Nutzen des Jods bei epidemischer Struma sind die Ansichten getheilt; einige Autoren sprechen demselben jede Wirkung ab, andere, wie z. B. Lücke, wollen günstige Erfolge davon gesehen haben.

Die parenchymatösen Jodinjectionen, d. h. die Einspritzung von Jodtinctur in das Parenchym der Struma, wurden bei Cystenkröpfen schon 1842 von Velpeau, bei Parenchymkröpfen zuerst von Sköldwerg 1855 ausgeführt. Zwar hatte der Letztere das Missgeschick, dass nach der Injection eine Entzündung mit Eiterbildung auftrat, aber nach Heilung derselben konnte eine Verminderung der Geschwulst auf ein Drittel ihres früheren Umfanges constatirt werden. Die Sache ruhte aber und blieb vereinzelt, bis sie ganz selbstständig von Luton 1863 und Lücke 1868 in die Praxis eingeführt wurde. Sie schien vor Allem den Vorzug zu besitzen, dass sie eine energische und schnelle Wirkung *in loco*, bei verhältnissmässig leichter Ausführung, gestattete und dass sie bei sämmtlichen Formen von Kropf anwendbar erschien. In Folge dessen gewann sie schnell eine grosse Beliebtheit, doch wurde ihre Indication durch die Mittheilungen von Lücke und Kocher bald eingeschränkt, indem keineswegs alle Kropfformen ein gleich günstiges Feld für die parenchymatöse Injection bieten. Am besten sind die Erfolge bei *Struma follicularis* und bei beginnender colloider Degeneration; auch die *Struma fibrosa* soll nach Lücke günstige Erfolge aufzuweisen haben. Dagegen wird die weiche Struma, d. h. der ausgebildete Colloidkropf und die *Struma gelatinosa*, als ungeeignet bezeichnet, weil durch die Einspritzung ein gesteigerter Zellenzerfall, Vereiterung und Blutung eintrete. Dasselbe muss auch von den grossen Cystenkröpfen gelten. Dass die Grösse der Geschwulst, wenn sie mit parenchymatösen Injectionen behandelt werden soll, überhaupt innerhalb einer bestimmten Grenze liegen muss und dass es aussichtslos ist, die grossen alten Kropfgeschwülste mit Jodinjectionen zu

tractiren, bedarf wohl kaum der besonderen Betonung. Ja, es ist heutzutage, nachdem sich die Erfahrungen gehäuft haben und andere, theils weniger differente, theils radicaler wirkende Mittel, respective Eingriffe zu Gebote stehen, zweifelhaft, ob die Parenchym-Injectionen überhaupt zu verwenden sind, da immerhin die Möglichkeit besteht, dass das Jod, respective sein Lösungsmittel in ein Blutgefäss injicirt wird und auf diese Weise die schwersten Consequenzen hat. Man kann dieselben auf ein Minimum einschränken, wenn man die Vorsicht gebraucht, erst die Canüle ohne Spritze unter möglichster Vermeidung aller Hautgefässe einzustossen und zuzusehen, ob Blut aus derselben austräufelt, und nur wenn dies nicht der Fall ist, die Einspritzung zu machen. Man bedient sich zur Injection einer Pravatz'schen Spritze und weist den Patienten an, ruhig zu athmen und die Muskeln nicht krampfhaft zu contrahiren, damit die venösen Gefässe der Haut und der Geschwulst möglichst abschwellen. Dass die letztere dabei gehörig fixirt sein muss, eventuell durch die Hand eines Assistenten, ist selbstverständlich.

Lücke schlug die Gefahren dieser Injection sehr gering an. Schwalbe rechnete aber auf 1000 Injectionen einen Todesfall durch Embolie, und Heymann beschrieb 1889 einen Fall, der seinerzeit viel Aufsehen machte. Es handelte sich um eine 35jährige Frau, welche seit vier Monaten zweimal wöchentlich Jodeinspritzungen in eine Struma bekommen hatte. Unmittelbar nach einer erneuten Einspritzung klagte sie über heftige Schmerzen nebst Eingeschlafensein des rechten Armes und Beines, ging aber noch in ihre Wohnung zurück. Dort bekam sie Erbrechen, wurde bewusstlos, mit rechtsseitiger Hemiplegie, mit wiederholten allgemeinen Krämpfen und Anschwellung der rechten Seite des Halses und Gesichtes und ging zwei Tage später, ohne das Bewusstsein wieder erlangt zu haben, zu Grunde.

Heymann hat schon damals aus der Literatur 16 Todesfälle nach parenchymatösen Jodeinspritzungen zusammenstellen können, und Rose berichtet, dass er beiläufig sechs Fälle dieser Art kenne. Der Tod kann dabei blitzartig schnell oder, wie in dem von Heymann mitgetheilten Fall, unter langsamer Zunahme der schweren Erscheinungen erfolgen und wird wohl meist durch Embolie bedingt sein, wie dies in einzelnen Fällen direct durch das Sectionsergebniss erwiesen ist. Die deletären Folgen der Jodinjection in eine Vene hat Horsley überdies experimentell nachgewiesen. Er injicirte 15 cm^3 Jodtinctur in die *Vena jugularis externa* eines Hundes, der unmittelbar danach starb und das ganze rechte Herz durch ein mächtiges Blutcoagulum ausgefüllt zeigte. Indessen nicht immer hat die Obduction in solchen Fällen einen verwerthbaren Befund ergeben. So berichtet Smith über einen Fall dieser Art, in dem die Section keine Todesursache aufdeckte. In diesen Fällen handelt es sich offenbar um eine

Recurrens-, beziehungsweise Vagusreizung, und darf an die Beobachtungen von Paul Bert erinnert werden, nach dem eine heftige Reizung der Enden des *Nervus laryngeus superior* und des Vagus unter gewissen Verhältnissen den Tod durch Synkope veranlassen kann.

Uebrigens können, auch wenn die Sache nach den Jodinjectionen nicht so schlimm ausgeht, Zellgewebsentzündungen um die Struma herum auftreten oder Strumitis oder endlich ausstrahlende Schmerzen nach dem Kiefer und dem Ohre zu die Folge sein.

Unter diesen Umständen hat sich die Begeisterung für die parenchymatösen Jodinjectionen in den letzten Jahren sehr abgekühlt, und sie würde wohl ganz abgesetzt werden, wenn die Ansicht einiger Autoren, z. B. Mas, dass die Einreibung oder innerliche Anwendung von Jod dasselbe leiste, sich als durchgehend begründet erweisen sollte. Das ist aber nicht der Fall, denn gerade Luton, dessen wir schon oben gedacht haben, hat die von ihm ausgeführten Injectionen, und zwar zum Theil mit Erfolg, bei Fällen gemacht, die vorher bereits mit anderen Jodmitteln vergeblich behandelt waren.

Ueber die Technik sei nur noch erwähnt, dass in der Regel 10 bis 15 Tropfen einer *Tinctura jodi* eingespritzt werden, wovon 2—3—20 und noch mehr Injectionen nothwendig sind, die man, so lange keine Reaction eintritt, täglich machen kann; von Thiroux ist eine Lösung von Jodoform in Aether, jeden dritten Tag eine Spritze voll, von Mosettig-Moorhof Jodoform: 1, Aether: 5, *Ol. oliv.* 9 empfohlen, in Zwischenräumen von 3—8 Tagen einzuspritzen.

An Stelle der Jodtinctur ist auch Eisenchlorid (Erichsen, Alquié, Mackenzie, Luton und Thomas), Arsenik (Grumach, Dumont), Alkohol und Ergotin (Pepper, Bouvens und Debaisieux, Coghill) zu Einspritzungen verwendet worden. Indessen hat man mit diesen Injectionen weder einen besonderen Vortheil hinsichtlich der Rückbildung des Kropfes erzielt, noch die dem Jod eventuell zukommenden Complicationen vermieden. Das erstgenannte Mittel bringt vielmehr ganz entschiedene Nachtheile mit sich, indem ihm die Gefahr unmittelbarer Blutcoagulation und eventueller Embolie in erhöhtem Masse anhaftet.

Schliesslich darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass die parenchymatösen Injectionen, man mag sie noch so vorsichtig und sorgfältig ausführen, gelegentlich unberechenbare und unvermeidbare Zufälle zur Folge haben und der Arzt sein Thun und Lassen nicht mit der nöthigen Sicherheit controliren kann.

Nur mit zwei Worten sei noch eines anderen gegen die Struma angewendeten Präparates gedacht.

Von Woakes wurde der Fluorwasserstoff in halbpercentiger Lösung in Dosen von 20—25 Tropfen, anfangs weniger, später mehr, gegeben.

Von 20 so behandelten Patienten genasen 17, darunter solche, welche früher Jodmittel innerlich und äusserlich ohne Erfolg gebraucht hatten.[1])

Auch Engdahl in Calmar (Schweden) hat gute Erfolge von dieser Medication gesehen und hält sie für wirksamer als Jodkalium.

Einen neuen Weg hat die Therapie mit der Erkenntniss beschritten, dass gewisse Folgezustände der Schilddrüsenerkrankung durch Verabfolgung von Schilddrüsensubstanz, respective ihrer wirksamen Bestandtheile behoben oder wenigstens ganz erheblich abgeschwächt werden können.

Wir werden am Schlusse der Capitel „Cretinismus" und „Myxödem" eine ausführliche Darlegung der Entstehung und therapeutischen Wirksamkeit dieser Behandlungsmethode geben und beschränken uns daher an dieser Stelle darauf, dasjenige anzuführen, was bisher über die Anwendung von Schilddrüsenpräparaten beim Kropf ermittelt ist. Zuerst machte Reinhold die Beobachtung, dass die Verfütterung von Schilddrüsensubstanz bei kropfleidenden Geisteskranken einen derartigen Einfluss auf ihre etwa vorhandenen Strumen ausübte, dass der Halsumfang der Betreffenden bis zu 4 *cm* abnahm. Dies trat bei 5 von 6 geisteskranken strumösen Frauen ein. Er liess die frischen Hammelschilddrüsen in Butterbrot mit Leberwurst, und zwar zu 6—7·5 *gr pro dosi*, in Zwischenräumen von 10 bis 14 Tagen oder länger, nehmen.

Bruns konnte bereits kurze Zeit danach über ähnliche Erfolge bei kröpfigen Personen, die nicht geisteskrank waren, berichten und sah unter 12 Fällen bei 4 Kindern im Alter von 4—12 Jahren binnen vier Wochen den Halsumfang um 2½—5 *cm* abnehmen. In einem fünften Falle blieb bloss ein cystischer Rest zurück, in einem sechsten bildete sich nur die eine Seite zurück, während ein hühnereigrosser Knoten der anderen Seite bestehen blieb. Nur in drei Fällen war die Behandlung gänzlich wirkungslos, und musste die Operation vorgenommen werden. In einer zweiten Veröffentlichung theilte Bruns eine weitere Reihe einschlägiger Erfahrungen mit, wonach er im Ganzen in 60 Fällen 34mal einen wesentlichen Erfolg, 9mal Besserung und 17mal eine Reaction auf das Mittel zu verzeichnen hatte. Als Gesammtergebniss zeigt sich, dass vorwiegend die hyperplastische Form des Kropfes bei jugendlichen Individuen rückbildungsfähig ist, während die cystische, colloide und fibröse Form wenig oder gar nicht reagirt. Des Weiteren berichten Kocher und Ewald über ähnliche Beobachtungen. Ersterer hat 7 poliklinische und 5 stationäre Fälle behandelt und theils die Schilddrüse in Substanz, theils Pillen aus Schilddrüsenextract verabfolgt. Letzterer hat bei 8 poliklinischen Fällen

[1]) Der Fluorwasserstoff muss durch Umdestilliren der Handelswaare hergestellt werden, und zwar nur in kleinen Mengen, da das Präparat leicht verdirbt. Die Flüssigkeit wird in Guttaperchaflaschen, die mit einem Kork gut verschlossen werden, aufbewahrt.

(ihre Zahl hat sich seit der ersten Publication auf 19 gesteigert) die Tabloids von Burroughs, Wellcome & Co., London, verwendet.

Auch Kocher sah im Allgemeinen ein Zurückgehen des Kropfumfanges nach Dicken- und Breitendurchmesser, so dass die Patienten selbst erklärten, besser athmen zu können, doch war von einem Verschwinden der Struma bei keinem Einzigen die Rede, vielmehr hatte dieselbe im Grossen und Ganzen ihre Form behalten, und wenn auch einzelne Knoten kleiner erschienen, so war die Hauptwirkung an dem die Knoten verbindenden und einbettenden hyperplastischen Kropfgewebe eingetreten. Im Allgemeinen scheinen, wie auch Reinhold und Mikulicz angeben, cystische Kröpfe sowie grosse Colloidknoten längerer Dauer unbeeinflusst zu bleiben. Bruns nahm an, dass die Behandlung desto wirksamer sei, je jünger die Individuen wären, während Kocher angibt, keinen besonderen Einfluss des Alters bemerkt zu haben, und dies würde auch den Erfahrungen von Ewald entsprechen. Allerdings trat die überhaupt beobachtete höchste Abnahme des Halsumfanges, nämlich $4^1/_2$ *cm*, bei einem 13jährigen Mädchen auf, aber Abnahmen von 4 *cm* kamen bei Personen von 23 Jahren, 17 Jahren und 14 Jahren vor, während andererseits wieder ein 15jähriges Mädchen nur 1 *cm* Abnahme aufwies. Die älteste der von uns überhaupt in Behandlung genommenen Patientinnen (33 Jahre) zeigte nach dreiwöchentlicher Behandlung einen Rückgang des Halsumfanges von 34 *cm* auf $32^1/_2$ *cm*, also um $1^1/_2$ *cm*. Uebrigens geht daraus hervor, dass sich unser Material nur aus jugendlichen Individuen zusammensetzt, und es scheint mir *a priori* wahrscheinlich, dass, wie Bruns angibt, der etwaige Erfolg desto geringer ist, je älter die Struma ist. Die höchste Tagesdosis schwankte in unseren Fällen zwischen 1—7 Tabloids; der erste Rückgang des Halsumfanges trat in einigen Fällen schon nach 2 Tabletten, in der Mehrzahl nach 5—7 Tabletten, in einem Falle nach 16, in einem erst nach 20 Tabletten auf. Das Maximum der Abnahme fanden wir auch sehr verschieden: in 2 Fällen bereits nach 2 Tabletten (d. h. es trat später keine weitere Verkleinerung ein), in anderen dagegen erst nach grösseren Dosen, einmal erst nach 29, ein andermal erst nach 33 Tabletten (7 Tabletten *pro die*). Nach unseren (Ewald's) und Bruns' Erfahrungen tritt die Reduction des Halsumfanges gewöhnlich schon nach den ersten 14 Tagen ein; was bis dahin nicht erreicht ist, wird auch bei längerer Fortsetzung der Behandlung nicht erzielt. Meine Erfahrungen beziehen sich aber im Wesentlichen nur auf die *Struma hyperaemica*, wie sie bei jungen, meist etwas chlorotischen Individuen vorkommt, während mir über die typischen Parenchymkröpfe nur wenige Beobachtungen sporadischer Fälle zu Gebote stehen. Hier liegt offenbar eine Differenz in Bezug auf die therapeutische Beeinflussung, und zwar zu Ungunsten der letzteren, vor, die wir, namentlich

bei Personen vorgerückteren Alters, wenn überhaupt, so nur in geringem Masse der Schilddrüsenbehandlung zugänglich fanden. Etwas Aehnliches scheint auch, soweit die bisherigen spärlichen Angaben schliessen lassen, für den endemischen Kropf Geltung zu haben. Kocher vergleicht die Erfolge der Jod- und der Thyreoideabehandlung miteinander und kommt zu dem Ergebniss, dass sich dasselbe, wie mit der letztgenannten, auch mit der Abstinenz von ungekochtem Wasser aus Kropfquellen und mittelst zeitweiliger Jodtherapie erreichen lasse. Hierzu muss ich bemerken, dass wir bei einem 14jährigen Mädchen, das vier Wochen lang mit *Solut. Fowleri* und *Ungt. kalii jodat.* behandelt wurde, ebenfalls eine der überhaupt erzielten höchsten Abnahmen, nämlich 4 *cm*, beobachteten. Wenn dies aber der Fall ist, so dürfte die Thyreoideatherapie auf diejenigen Patienten, welche das Jod aus irgend einem Grunde nicht vertragen, beschränkt bleiben, während man anderenfalls die billigere und zugänglichere Jodtherapie bevorzugen wird.

Schliesslich ist anzuführen, dass in neuester Zeit Mikulicz noch einen Schritt weiter in dieser sogenannten Organotherapie des Kropfes gegangen ist und statt der Schilddrüse die Thymus, und zwar, wie gleich bemerkt sein mag, mit ähnlichem Erfolg wie die Schilddrüsenpräparate, verwendet hat. Zur Begründung dieses auf den ersten Blick scheinbar rein willkürlichen Verfahrens müssen wir mit wenigen Worten auf die Theorie eingehen, die man betreffs der Wirkung der Schilddrüsenpräparate beim Kropf aufstellen kann. Dass es sich bei der Abnahme des Halsumfanges nicht etwa um eine grobe Täuschung handelt, die durch die Wirkung der Thyreoideapräparate auf den Fettschwund bedingt wäre, ist wohl ausgeschlossen. Weder tritt am übrigen Körper, noch an den anderen Halspartien eine Fettabnahme, noch überhaupt eine Gewichtsabnahme ein, vielmehr beschränkt sich die Verkleinerung deutlich sichtbar und tastbar auf die strumöse Geschwulst. Es liegt nahe, diese so auffallende Erscheinung in dem Sinne zu erklären, dass die in Folge einer gesteigerten Thätigkeit hyperplastische Drüse durch die Thyreoideafütterung entlastet wird. Schon v. Bruns hat in seiner ersten Publication diesen Gedanken ausgesprochen. Wir haben oben (S. 28) unsere Anschauungen über das Wesen der Thyreoideawirkung dahin zusammengefasst, dass die Drüse ein Secret absondert, welches sich aus dem Blute bildet und im Blut den toxischen Producten des Stoffwechsels gegenüber antitoxisch wirkt. Es ist denkbar, dass die Drüse unter gewissen Bedingungen eine vermehrte, mit einer hyperplastischen Volumszunahme verbundene Thätigkeit ausüben muss und dass diese Hyperplasie zurückgeht, wenn ihr ein Theil der Arbeit durch anderweitige Zufuhr der Drüsensubstanz, respective des Drüsensecretes in den Organismus genommen wird, ähnlich wie die nach der Geburt geschwollenen Brustdrüsen der Frau zurückgehen, wenn sie nicht selbst nährt. Indessen

kann dies, wenn überhaupt, nur bis zu einem gewissen Masse der Fall sein, denn wie oben bemerkt, macht sich die Abnahme der Struma nur in den ersten Zeiten der Behandlung bemerkbar und hört auf, bevor die strumöse Schwellung vollständig zurückgegangen ist. Mikulicz macht andererseits geltend, dass das Organ, wenn es sich lediglich um eine functionelle Entlastung handelt, nach Aussetzen der Thyreoideafütterung wieder anschwellen müsste, was zunächst wenigstens nicht der Fall ist. Er spricht daher die Vermuthung aus, dass bei der Wirkung der Thyreoidea gegenüber dem Myxödem einerseits und dem Kropf andererseits zwei Stoffe in Frage kämen, „von denen der bei Myxödem wirksame in dem Sinne specifisch ist, dass er nur von der Schilddrüse geliefert wird, da ihre Function bekanntermassen durch kein anderes Organ substituirt werden kann. Von dem anderen Stoffe wäre es denkbar, dass er auch in anderen Organen gebildet würde.“ Er wendet sich an die Thymus, die in genetischen Beziehungen der Thyreoidea nahe steht — sie stammen beide aus dem Epithel der Schlundspalte — und auch in Bezug auf die Function, indem sie zweifellos die Wachsthumsvorgänge des kindlichen Körpers beeinflusst, zur Thyreoidea eine gewisse Verwandtschaft hat. Auf so schwachen Füssen diese Argumentation auch ruht, der Erfolg scheint ihr recht gegeben zu haben. Mikulicz berichtet,[1]) dass nach seinen an zehn Fällen (im Alter von 13—28 Jahren) von Kropf gewonnenen Erfahrungen „der Erfolg der Thymusfütterung bei Kröpfen derselbe oder wenigstens ein ähnlicher wie bei der Schilddrüsenfütterung ist“. Es wurde die frische, rohe Hammelthymus in Gaben von 10—25 *gr*, dreimal wöchentlich, allmälig ansteigend, gegeben, so dass einzelne Patienten im Laufe von 5 Wochen bis 300 *gr* Drüsensubstanz erhielten. 1mal verschwand die diffuse Hyperplasie in zwei Wochen, 6mal trat eine sehr erhebliche Verkleinerung des Kropfes auf, 2mal war ein unbedeutender Erfolg innerhalb 2—3 Wochen, 1mal gar kein Erfolg zu constatiren. Auffallend ist, dass in einem Fall (deutlich pulsirende, zum Theil substernale Struma bei einem 25jährigen Mann) die Thyreoideafütterung ohne Erfolg blieb, während die später instituirte Thymusfütterung eine starke Abschwellung des Kropfes zur Folge hatte. Allerdings muss bemerkt werden, dass die Thyreoidea in zu grossen Dosen gegeben wurde und sich alsbald die Symptome des Thyreoidismus (s. unten) einstellten. Wir (Ewald)[2]) haben die Thymus vom Hammel und Kalb bis jetzt in 5 Fällen gegeben. Bei einem 15jährigen Mädchen wurde Kalbsmilch 5 Wochen lang mit dem Erfolge eines Rückganges um 1 *cm*, in

[1]) Berliner klin. Wochenschr., Nr. 16, 1895, 22. April.

[2]) Für die Durchführung dieser Versuche bin ich meinem Assistenten Herrn Dr. Kuttner zu Dank verbunden. *E.*

einem zweiten Falle Hammelthymus 6 Wochen mit $1^1/_2$ *cm* Abnahme gegeben. In einem dritten Falle war der Erfolg in 12 Tagen gleich $1^1/_2$ *cm*. In den beiden letzten Fällen ist $^1/_2$ und $1^7/_{10}$ *cm* Abnahme verzeichnet, doch wurden hier zwischendurch auch Tabloids gegeben. So grosse Rückgänge wie mit den Tabletten sind also nicht erreicht worden. Wie dem auch sei, es scheint, dass auch mit Thymusfütterung ein Einfluss auf parenchymatöse hyperplastische Kröpfe zu erzielen ist.

Wie weit es sich dabei um eine specifische Wirkung handelt, wie weit um eine Eigenschaft, die den verschiedensten Drüsenparenchymen zukommt, bleibt abzuwarten.

Der Cretinismus.

Die Beziehungen zwischen Kropf und Cretinismus sind so ausgesprochen und von uns bereits in Vorhergehendem so häufig angezogen worden, dass sich eine Erörterung des Cretinismus an dieser Stelle nicht umgehen lässt. Sagt doch Virchow: „die allerwichtigste Beziehung der Strumose ist die zum Cretinismus“ und fasst seine und seiner Vorgänger Beobachtungen dahin zusammen, „dass der eigentliche endemische Cretinismus regelmässig auf Kropfterritorien vorkommt und dass wir bis jetzt keine Region auf der Erde kennen, wo Cretinismus in einer wirklich endemischen Verbreitung existirte, wo nicht zugleich Kropf in grosser Ausdehnung vorhanden wäre“. Dieser Satz sowie die weitere Ausgestaltung desselben, dass nicht überall, wo Kropf vorkommt, auch Cretinismus gefunden wird, ist unzweifelhaft richtig und auch in der Folge immer wieder bestätigt worden, obgleich der Begriff des Cretinismus heutzutage im Ganzen enger gefasst wird, wie früher, wo man echten Cretinismus und Idiotie vielfach zusammengeworfen hat. Thatsache ist, dass der Cretinismus ebenso wie der Kropf über die ganze Erde verbreitet gefunden wird, und da beide Krankheiten an die gleichen Localitäten gebunden sind, dürfte schon *a priori* der Schluss nicht ungerechtfertigt erscheinen, dass sie beide auch dieselben Ursachen haben. Wir brauchen also, was die Verbreitung des Cretinismus betrifft, nur auf die Angaben über das Vorkommen des Kropfes (s. S. 54) zu verweisen. Mit geringen Ausnahmen gehen Kropf und Cretinismus Hand in Hand.

Deshalb glaubte schon Fodéré, enge Beziehungen zwischen beiden Krankheiten statuiren zu sollen, dahin gehend, dass „der Kropf der erste Grad einer Degenerationserscheinung sei, deren letzte Stufe der Cretinismus bildet“. In der Folge hat sich die Mehrzahl der guten Beobachter in diesem oder einem sehr ähnlichen Sinne ausgesprochen. Nur die sogenannte sardinische Commission hat seinerzeit die Behauptung aufgestellt, dass der Kropf kein wesentliches Symptom des Cretinismus bilde

und dass das Zusammenauftreten beider Krankheiten ein rein accidentelles sei.

Wenn darunter die Thatsache zu verstehen ist, dass viele Cretins keinen Kropf haben, so wird sie durch die tägliche Erfahrung bestätigt; wenn aber damit gesagt sein soll, dass die Kropfendemie und die cretinöse Degeneration vollkommen unabhängig voneinander seien und nur zufällig auf gemeinsamem Boden vorkämen, so ist das eine unhaltbare Auffassung, die übrigens kaum noch irgend einen Anhänger finden dürfte. Wenn es schon äusserst gezwungen erscheint, die ätiologischen Beziehungen zwischen zwei Krankheiten in Abrede zu stellen, von denen die eine, der endemische Cretinismus, nie ohne das gleichzeitige Vorkommen der anderen angetroffen wird, mit anderen Worten, dass es keinen Cretinismus ausserhalb der Kropfendemie gibt, und wenn es schon zum mindesten in hohem Masse auffallend sein muss, dass der Percentsatz des Cretinismus in allen Kropfdistricten ein sehr hoher ist und endemischer Cretinismus und endemischer Kropf räumlich zusammenfallen, so weist der Umstand, dass die Cretins, nach einer von Fodéré gemachten und bisher nicht widerlegten Angabe, ausnahmslos Kropf in der Antecedenz — bei den Eltern oder entfernteren Vorfahren — haben und dass andererseits Cretins mit Kropf behaftete Kinder zur Welt bringen, doch unumstösslich auf die nahen Beziehungen beider Erkrankungen hin.

Lombroso sagt: „Man kann behaupten, dass überall, wo Kropf auftritt, sich früher oder später — wenn er nicht bereits vorhanden ist — Cretinismus zeigen wird", und führt zum Beweise an, dass in den durch die Aushebungen und Kriege von 1789 bis 1873 ihrer felddienstfähigen Jugend beraubten französischen Departements und Districten von Rheims, Gisoul, Hautes-Alpes, Worms und am Niederrhein der Cretinismus erst nach dieser Zeit, als Product der Ehen der zurückgebliebenen mit Kröpfen behafteten Individuen (und der durch die Kriege verschlechterten socialen und hygienischen Zustände), aufgetreten sei. Fabre und ebenso Allara geben an, dass in den höchsten Alpendörfern die daselbst befindlichen Cretinen ausschliesslich von mit Kropf behafteten Eltern abstammen. Jedenfalls steht fest, dass, obgleich es Cretinen ohne Kropf gibt, doch die Struma bei ihnen das am meisten verbreitete Uebel ist. Die lombardische Commission zählte auf 3600 Cretins 1125 Kröpfige. Die sardinische fand ein Viertel der Väter und zwei Fünftel der Mütter der Cretinen stark mit Kropf behaftet. In den unteren Pyrenäen stammten nach Auzony von 20 Cretinen 14 von kröpfigen Eltern, in Corrèze von 75 nach Roque 52. Im Canton De la Marche kamen sogar auf 35 Cretins 30, die kröpfige Eltern hatten.

Das Zusammengehen von Kropf und Cretinismus lässt sich allüberall ziffernmässig belegen. Wir haben eine Reihe derartiger Angaben schon

bei der Besprechung des Kropfes gegeben. Hier mögen die folgenden, die sich leicht um das Vielfache vermehren liessen, genügen:

In Savoyen sind von 900.000 Einwohnern 40.000 kröpfig und 14.400 Cretinen (16 pro mille). Das Departement Hautes-Alpes zählt 8166 Kröpfige und 180, d. i. 22 pro mille, Cretinen. Im Aostathal gibt es 26·5 pro mille Kröpfige und 4 pro mille Cretinen. In der Provinz Sondrio sollen diese Zahlen sogar auf 48, beziehungsweise 2·8 pro mille steigen.[1]) Für Frankreich stellt sich das Verhältniss im Jahre 1873 nach Baillarger auf 10·4 Kropf und 3·3 Cretinismus und Idiotie pro mille der Gesammtbevölkerung. In den Arrondissements von Lyon und Villefranche kommen pro mille der Bevölkerung 1·5—2·4 Kröpfige und 0·4—1·0 Cretins. In der Schweiz finden sich ca. 10 (?) pro mille Kropf und 1·7 pro mille Cretins u. s. f. Ueberall, wo Kropf endemisch ist, findet sich auch Cretinismus, und die scheinbaren Ausnahmen von der Regel, wie z. B. einzelne Districte von Baden, Thüringen, dem Harz u. A., sind dadurch bedingt, dass der früher dort vorhandene Cretinismus im Laufe der Jahre erloschen und nur noch die leichtere Kropferkrankung als schwächere Aeusserung des inficirenden Agens zurückgeblieben ist. Wo kein endemischer Kropf vorkommt, wie in der norddeutschen Tiefebene und den Niederlanden, tritt auch der Cretinismus niemals in endemischer Form auf.

Wenn auch in allen diesen Statistiken offenbar Cretinismus und Idiotismus vielfach zusammengeworfen sind und deshalb die absoluten Zahlen nicht immer vollkommen stimmen mögen — so fand die französische Enquête von 1873, dass sich in einer mit Kropf behafteten Bevölkerung auf 13 Familien eine findet, in der ein oder mehrere Cretins vorkommen, dagegen in einem kropffreien District dasselbe erst auf 367 Familien zutrifft, eine Angabe, die nur unter obiger Annahme verständlich ist — die nahen Beziehungen zwischen Kropf und Cretinismus zu erweisen, sind sie vollkommen ausreichend.

Wie der Kropf, tritt auch der Cretinismus in einer endemischen und sporadischen Form auf.

Fassen wir zunächst die erstere ins Auge.

Der endemische Cretinismus

ist eine chronische Erkrankung, welche sich durch Wachsthumsstörungen des Körperskelets und der äusseren Weichtheile, eine dadurch bedingte charakteristische Veränderung der Physiognomie, durch ein Stehenbleiben der Entwicklung auf dem infantilen Typus und durch schwere Störungen der Sinnesorgane und des Intellectus auszeichnet. Fast immer findet sich die Schilddrüse erkrankt. Sie ist entweder kröpfig degenerirt oder um-

[1]) Zahlreiche Angaben über die einzelnen Provinzen Norditaliens bei Allara, op. c.

gekehrt bis auf einen kleinen Rest atrophirt. Zuweilen fehlt sie ganz, während sie am seltensten scheinbar unverändert ist.

In einzelnen Fällen erscheint die Krankheit angeboren, in den meisten kommt sie erst mit dem fünften bis achten Monat, zuweilen noch später zur Entwicklung.

Pathologische Anatomie und Krankheitserscheinungen.

Die cretinische Degeneration äussert sich nach drei, respective vier Richtungen: sie betrifft 1. das Knochenwachsthum, 2. die Hautbeschaffenheit (inclusive Genitalsphäre) und 3. die geistigen Fähigkeiten, respective die Leistung der Sinnesorgane.

Die Erkrankung des Skelets. Schon auf den ersten Blick zeigt sich, dass das Längenmass der Cretinen fast ausnahmslos stark herabgesetzt ist, so dass die meisten Cretins einen zwerghaften Eindruck machen. Während die Körperlänge des normalen erwachsenen Mannes rund 172 *cm*, die des Weibes 160 *cm* beträgt, gibt Wagner Längenmasse an von 119·5 *cm* bis zu 89 *cm* bei ausgewachsenen Personen; Bircher 116 *cm* bei einer 38jährigen Person, deren Arme 60 *cm*, deren Beine 90 *cm* massen. Maffei fand 22 von 25 Cretinen oder, wie er sie nennt, Fexen unter 140 *cm* und unter diesen mehrere nicht über 95 *cm*. Bei 11 cretinoiden Individuen wurden auf der Berner geburtshilflichen Klinik 135—146 *cm* gemessen. Selten oder nie pflegen Cretins das Militärmass (153 *cm*) zu erreichen. Aber nicht nur ungenügendes Wachsthum, auch eine Verzögerung desselben über die gewöhnliche Altersgrenze hinaus wird berichtet. Es zeigt sich, dass die Röhrenknochen der Extremitäten plump, dick, ohne deutliche Ossificationspunkte und verkürzt, zuweilen sogar verkrümmt sind und bei oberflächlichem Zusehen eine auffallende Aehnlichkeit mit den rhachitischen Deformitäten haben. Klebs hat eine Abplattung der Gelenkköpfe des Femurs beschrieben, Bircher fand den Schenkelhals kurz und dick, den Kopf entsprechend breit und circa 1 *cm* von der Oberfläche entfernt die Reste des Epiphysenknorpels. Indessen fehlen die charakteristischen Zeichen der rhachitischen Knochenerkrankung: die Proliferation in der Wucherungszone des Epiphysenknorpels, die verstärkte Richtung und Reihenbildung der Knorpelzellen, statt derer im Gegentheil ein Wachsthumsstillstand in dieser Zone auftritt. In dem Intermediärknorpel fehlt, wie dies Grawitz von einem typischen Falle beschreibt, jede Andeutung der reihenförmigen Anordnung der Knorpelzellen, während die Abschnitte des allseitig wachsenden Knorpels ihre normale Grösse und Entwicklung zeigen und das Wachsthum vom Periost aus ganz normal von Statten geht, so dass dasselbe aussen immer neue Schichten anbildet und innen resorbirt. Dadurch kommt eine der Rhachitis ähnliche Auftreibung zu Stande, die sich

übrigens nicht nur auf die langen Röhrenknochen, sondern auch auf die Rippen erstreckt und umso eher zu der Annahme einer Rhachitis Veranlassung geben kann, als auch das Becken häufig nach allen Richtungen verengt gefunden wird. Maffei beschreibt dasselbe als im geraden Durchmesser verkürzt und P. Müller führt das in Bern so häufige allgemein verengte Becken für einen Theil der Fälle auf cretinische Ursachen zurück.[1]) Wagner zieht zur Erklärung dieser Verhältnisse eine andere Knochenerkrankung, nämlich die sogenannte *Rhachitis foetalis*, Achondroplasie (Parrot), *Osteogenesis imperfecta* oder Chondrodystrophie, heran, bei der die Knochenbildung vom Periost aus nicht gestört, sondern sogar oft gesteigert ist, während auch hier die Wucherungsprocesse am Primordialknorpel ausbleiben. Auch würde zwischen Cretinismus und fötaler Rhachitis insofern eine Analogie bestehen, als bei letzterer häufig ein angeborener Kropf und Verdickung der Haut mit sulziger Beschaffenheit des Unterhautzellgewebes gefunden werden. Barlow schlägt daher in seinem Artikel „Rhachitis", in Keating's Cyclopaedia of the diseases of children, 1889, pag. 253, für diese Zustände ganz direct den Namen „fötaler Cretinismus" vor, während sie Klebs als „cretinoide Dysplasie" bezeichnet. Eine weitere Analogie, auf die auch Wagner hinweist, ist nun darin gegeben, dass sowohl beim Cretinismus wie bei der sogenannten fötalen Rhachitis als eine besondere Eigenthümlichkeit eine Synostose der Knochen der Schädelbasis besteht, die aus knorpeliger Anlage hervorgegangen sind, während sich die aus bindegewebiger Anlage entstehenden Knochen des Schädelgewölbes ungehindert entwickeln. Hierdurch ist aber in der That eine weitere Beziehung zum Cretinismus gegeben, da sich der Cretinenschädel häufig, wenn auch nicht constant, durch eine Verknöcherung der Sphenooccipitalfuge auszeichnet. Virchow constatirte zuerst an einem neugeborenen Cretin die frühzeitige Verschmelzung der drei Knochen, des Grundbeines und der beiden Scheitelbeine, die er als eine prämature Synostose bezeichnete. Dasselbe Verhalten hat Grawitz bei einem siebenmonatlichen Fötus beschrieben. Frühzeitige Verwachsung des *Os tribasilare* (vorderes und hinteres Keilbein und Grundbein) bedingt eine Entwicklungshemmung, d. h. eine Verkürzung des Schädelgrundes. Das vordere und hintere Keilbein verwächst normalerweise „in der ersten Zeit des extrauterinen Lebens", das hintere Keilbein mit dem Hinterhauptbein etwa im 12. bis 13. Lebensjahr. Entzündliche Processe oder mangelhafte Entwicklung einzelner Hirnabschnitte (besonders des Kleinhirns) mit secundärer Verschmelzung der Nachbarknochen müssen als ätiologische Momente für die prämature Synostose gelten. Die directen Folgen der letzteren, d. h. der Wachsthumshemmung an der Schädelbasis, äussern sich in einer

---

[1]) Citirt bei Bircher l. c.

starken Einziehung der breiten Nasenwurzel, sowie in dem Vortreten der Kieferknochen, der Prognathie.

Virchow hat diese letzteren Eigenthümlichkeiten in der Gesichtsbildung für die Cretinenphysiognomie charakteristisch gehalten und umgekehrt „aus der cretinösen Physiognomie eine Hemmung in der Ausbildung der Schädelbasis oder, anders ausgedrückt, eine Verkürzung der Schädelbasis“ gefolgert. Es ist aber durchaus unrichtig, wenn man behauptet, er habe die Ursache des Cretinismus einzig und allein in der frühzeitigen Tribasilarsynostose suchen wollen. Virchow verwahrt sich selbst auf das Entschiedenste gegen diese Behauptung.[1]) Die Verkürzung der Basis kommt allerdings meistens bei dem cretinischen Process vor, ist aber niemals für ihn pathognomisch.

Klebs hielt den Process für ein Ausbleiben oder Zurückbleiben der Knorpelwucherung, an deren Stelle eine frühzeitige Verkalkung träte. Indessen ist diese Synostose, wie schon gesagt, ein keineswegs constantes Vorkommen. Nièpce und Stahl fanden auch nach dem 20. Jahre das Keilbein und Grundbein eines cretinischen Schädels noch nicht knöchern verbunden, und Bowlby theilt mit, dass bei vier Fällen cretinischer Wachsthumsstörung seiner Beobachtung bei Föten jegliche prämature Synostose an der Schädelbasis fehlte. In der Berner pathologisch-anatomischen Sammlung befindet sich nach Bircher der Schädel eines 24jährigen Cretinen mit persistirender Fuge der Schädelbasis. Nach Virchow beschränkt sich diese Synostosenbildung übrigens keineswegs auf die genannten Knochen, sondern es hängt die sehr wechselnde Form des Cretinenschädels, der bald von vorn und hinten, bald von der Seite abgeplattet erscheint und bald eine Prominenz des Hinterhauptes, bald eine Abplattung desselben zeigt, auch wohl andere Kanten und Höcker trägt, von der von Fall zu Fall wechselnden Verschmelzung der Nähte ab. Höfler untersuchte 125 Schädel aus den Beinhäusern und 107 lebende Personen der Tölzergegend und fand, dass hierunter 42 Percent hyperbrachycephal und 10·3 Percent typische Rundköpfe waren. Der Längenbreitenindex der dortigen Bevölkerung (85) wächst umsomehr, je ausgesprochener die cretinische Form ist. Thatsache ist, dass eine Verkürzung der Schädelbasis des Cretinenschädels besteht, die sich allerdings am besten durch die frühzeitige Verknöcherung der Basalknochen und die dadurch hervorgerufene Störung ihres Längenwachsthums erklären lässt. Dann behält der Schädel die Form, die ihm um die Mitte des uterinen Lebens eigen ist, d. h. der Schädelgrund ist nach oben gebogen, der Vereinigungswinkel zwischen Keilbein und Grundbein ist klein, der Clivus steil. Die Felsenbeine werden mehr flach und quer gestellt,

[1]) Fötale Rhachitis, Cretinismus und Zwergwuchs. Virchow's Archiv, Bd. XCIV.

die grossen Keilbeinflügel bleiben schmal. Jochbeine, Kiefer und Nasenrücken werden vorgeschoben, die Nasenwurzel wird breit und erscheint eingedrückt und die Augenhöhlen sind weiter voneinander entfernt, die mittlere Schädelgrube wird verengt. Meist wird der Schädel compensatorisch erweitert, am öftesten nach der Breite, seltener als Spitzkopf: es entsteht die basilar-synostotische Schädelform. Es lässt sich aber nicht leugnen, ja es muss sogar für die Fälle mit Verkürzung der Schädelbasis ohne Tribasilarsynostose zugegeben werden, dass die geschilderten Schädeldeformitäten auch durch eine primäre Wachsthumsstörung der Knochen bedingt sein können. Deshalb wird die Frage, ob frühzeitige Nahtverschmelzung oder abnorm lange Persistenz der Knorpelfugen bestehe, von den neueren Autoren (Wagner, Kocher) als nebensächlich betrachtet.

Der Unterschied zwischen einem normalen dolichocephalen Schädel und einem Cretinenschädel wird sich am besten aus den beiden untenstehenden, dem Werke von Iphofen entnommenen Zeichnungen ergeben.

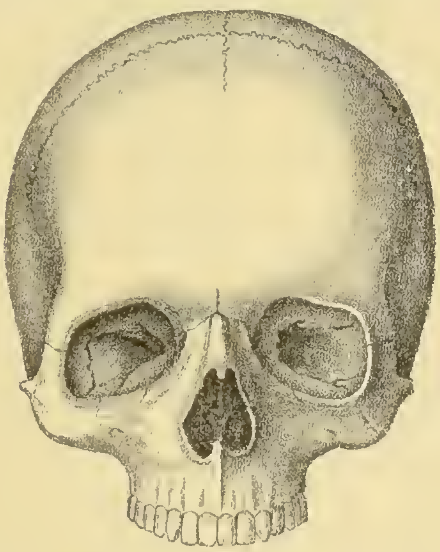


Fig. 7. Normaler Schädel. (Nach Iphofen.)



Fig. 8. Cretinenschädel. (Nach Iphofen.)

Jedenfalls bekommt die Physiognomie des Cretinen und der ganze Habitus desselben durch diese Anomalien der Knochenbildung ein ganz besonderes, specifisches Aussehen.

Die Stirne ist meist niedrig, selten hoch, weicht nach hinten zurück, die Nasenwurzel ist eingezogen, abgeflacht, die Nase breit, kurz, aufgestülpt, mit grossen Nasenlöchern, die mehr weniger nach vorne sehen — eine Stumpfnase in ihrer hässlichsten Form. Die Wangenknochen stehen stark vor und geben dem Gesichte im Vereine mit der platten Nase und den meist kleinen Augen ein breites, dem Eskimotypus ähnelndes Aussehen. Die Lippen sind wulstig; in dem grossen Mund sitzt eine dicke Zunge, die für die Mundhöhle zu gross ist und Zahneindrücke zeigt. Der Unterkiefer ist stark und breit, der Hals kurz und dick, die Brust bei Frauen auffallend abgeflacht, der Bauch schlaff, vorgetrieben, die Arme

und Beine sind kurz, schlaff, muskelschwach; erstere baumeln an dem kurzen Körper herab, letztere sind in den Knien gebogen. Der Gang ist bald watschelnd, bald nur und besonders beim schnellen Gehen oder Laufen unsicher. In den höchsten Graden des Leidens kriechen die Kranken nur auf allen Vieren kurze Strecken und bewegen sich schliesslich gar nicht mehr fort. Auch die Arme werden nicht mehr gebraucht: die elenden Wesen müssen gefüttert werden und schlingen die Bissen, ohne sie zu kauen, herunter.



Fig. 9. Physiognomie einer Cretine höheren Grades. (Nach Bircher.)



Fig. 10. Physiognomie einer Cretine höheren Grades. (Nach Bircher.)

Ganz hervorragend ist die Veränderung an der Haut, respective dem Unterhautzellgewebe der Cretinen. Dieselbe zeigt in ausgesprochenem Masse den Charakter der *Cachexie pachydermique*, d. h. eine eigenthümliche sulzige Beschaffenheit, die sich mit einer Verdickung und Schlaffheit verbindet, so dass die Haut am Kopfe, besonders an der Glabella, sich in dicke Falten legt, die Augenlider verschwollen sind, die Backen schlaff herunterhängen und auch am Rumpf, an Hand und Fussrücken dicke, schlaffe Schwellungen, ähnlich Fettwülsten, entstehen. Von einzelnen Beobachtern sind gerade wie beim Myxödem (Middleton) teigige Infiltrationen der Rachengebilde, des Zäpfchens und weichen Gaumens beobachtet. Höchst auffallend ist die fahle, blasse, zuweilen kreideweisse Hautfarbe, auf der sich etwaige Pigmentflecke oder diffuse gelbliche und bräunliche Verfärbungen, die sich namentlich im Gesichte, aber auch an anderen Körperstellen zeigen, scharf abheben. Diese Blässe und Welkheit der Haut, welche dem Cretin mit 20 Jahren das Aussehen eines Greises gibt, ist eine Folge der Anämie, an der die Cretinen trotz ihrer Gefrässigkeit leiden. Schwitzen thun die Cretins nur ausnahmsweise, gewöhnlich ist die Haut trocken, spröde, schilfernd; die Nägel sind kurz, rissig, unförmlich, die Haare kurz und borstig steif, am Körper sehr spärlich, an den Geschlechtstheilen gänzlich fehlend.

Hierzu kommt die mangelhafte Entwicklung des Genitalapparates, der in ausgesprochenen Fällen auf einer kindlichen Stufe bleibt. Es fehlen die Pubes, Achsel- und Barthaare. Die Männer haben einen winzigen Penis und kleine, verkümmerte Hoden, die Frauen die Labien kleiner Mädchen und einen infantilen Uterus. Die Periode fehlt ganz oder ist höchst unregelmässig. Der Geschlechtstrieb fehlt. Bei weniger hochgradigen Cretins kommt es indessen zu besserer Entwicklung der sexuellen Apparate und Functionen, so dass selbst Zeugungsfähigkeit vorhanden ist, wenn auch die etwaigen Kinder meist verkümmert, mit Hydrocephalus und ähnlichen Anomalien behaftet sind, bald sterben oder todt zur Welt kommen. Uebrigens ist in jedem Fall die Entwicklung eine verlangsamte, so dass man die meisten Cretins in den Zwanzigerjahren noch mit unentwickelten Genitalien findet, die erst in den Vierziger- und Fünfzigerjahren besser ausgebildet sind.

Ein wesentliches Interesse beansprucht das Verhalten der Schilddrüse. Die Angaben darüber stammen erst aus der letzten Zeit,[1]) weil sich erst in letzter Zeit die Aufmerksamkeit auf dieses Organ besonders gelenkt hat, und so findet sich noch bei Virchow das Verhalten der Thyreoidea bei den Cretinen mit keiner Silbe erwähnt. Die seltenen Formen angeborenen Cretinismus sind gewöhnlich durch Fehlen der Drüse ausgezeichnet. bei den später zur Entwicklung kommenden cretinischen Degenerationen wird das Verhalten der Schilddrüse verschieden, bald als normal, bald als fehlend, bald als kröpfig vergrössert angegeben. Bircher fand bei 20 erwachsenen Cretinen die Drüse 4mal normal, 15mal in verschiedener Weise kröpfig entartet und einmal unfühlbar. Aber er spricht sich, worin ich ihm vollständig beipflichten muss, über das „Fühlen“ oder „Nichtfühlen“ der Schilddrüse sehr skeptisch aus. So leicht es ist, die auch nur mässig vergrösserte Thyreoidea zu palpiren, so unsicher sind die Resultate, wenn es sich darum handelt, Fehlen oder Vorhandensein des normal grossen oder gar etwas kleinen Organes zu constatiren. Ich habe seit Jahren bei den verschiedensten Fällen, eine Zeit lang überhaupt bei jedem Status, die Schilddrüse palpirt, respective zu palpiren versucht; ich muss mich noch heute für incompetent erklären, gegebenen Falls mit Bestimmtheit zu sagen, ob die Drüse fehlt oder nicht, zumal wenn es sich um Personen mit fettem, respective starkem Hals handelt.

Bei 61 Zöglingen einer Idiotenanstalt mit den Zeichen cretinischer Degeneration war in 62 Percent derselben eine Struma vorhanden, in

---

[1]) Die von Kocher citirte Bemerkung Troxler's, „dass uns die Bedeutung der Schilddrüse noch werde klar werden durch die Ergründung des Cretinismus,“ datirt allerdings schon aus dem Jahre 1830.

6·5 Percent war die Schilddrüse nicht zu fühlen. Von Neumann und Scholz wird in je einem Fall das Vorhandensein der Drüse erwähnt. Curling, Fagge und Bourneville beschrieben das Fehlen der Schilddrüse bei Cretins.

Endlich sind auch die Sinnesorgane und mit ihnen die geistigen Fähigkeiten der Cretinen hochgradig gestört, respective herabgesetzt.

Um mit dem Minderwerthigen anzufangen, so sind Geruch und Geschmack stark beeinträchtigt. Die Kranken sind für schlechte Gerüche unempfindlich, und ihr Geschmackssinn steht kaum auf der Stufe eines höheren Thieres. Gefrässig, schlingen sie ohne Auswahl und gierig hinunter, was sie bekommen können, gleichgiltig, ob es appetitlich oder unappetitlich, frisch oder angegangen ist. Allenfalls wird bei sehr scharfen Sachen, z. B. starkem Schnaps, ein Unbehagen geäussert. Ebenso ist der Tastsinn und das Gefühl für geringere Schmerzempfindung herabgemindert, während heftigere Schmerzen ein thierisches Gebrüll veranlassen. Ich hörte vor einigen Jahren einen Cretin im Wallis, der von einem Stier etwas unsanft über den Haufen gerannt wurde, in ein durch die offenbare Uebertreibung geradezu komisch wirkendes Geheul ausbrechen.

Vor Allem sind aber Gehör und mittelbar Sprache betroffen, und dies mag zum grössten Theile die Schuld an der überaus geringen geistigen Entwicklung der Cretins sein. Dass die Cretinen in der Mehrzahl taub oder wenigstens nahezu taub sind, und dass sich da, wo viele Cretins sind, auch viele Taubstumme finden, ist statistisch festgestellt. Wagner gibt an, dass im Jahre 1889 in Oesterreich auf je 100000 Einwohner 74 Cretins kommen, die Minima aber in Kärnten, Salzburg und Steiermark mit 293, 276 und 218 auf 100000 Einwohner sind. In Dalmatien und Istrien finden sich die Maxima mit 26 und 27. Nun sind in demselben Jahre insgesammt 110 Taubstumme auf je 100000 Einwohner der Monarchie verzeichnet, wovon aber auf Kärnten, Salzburg und Steiermark 324, 163 und 163, dagegen auf Dalmatien und Istrien 49 und 86 kamen! Die Schweiz hat nach St. Lager 5000 Cretinen und 3976 Taubstumme, allein im Canton Bern werden 1306 Cretinen und 1955 Taubstumme gezählt. Da sich nun Kropf und Cretinismus, wie wir früher gesehen haben, ebenfalls gemeinsam vorfinden, so ist an dem Zusammengehen dieser drei Störungen nicht zu zweifeln, und da die erstgenannten endemisch vorkommende Erkrankungen sind, so müssen wir auch die Taubstummheit, soweit sie hier in Frage kommt, zu den Endemien zählen, d. h. es gehören die Fälle sogenannter erworbener oder sporadischer Taubstummheit, sei es, dass dieselbe als gelegentlicher angeborener Bildungsfehler des Gehörorgans auftritt oder die Folge später acquirirter entzündlicher Vorgänge, acuter Infectionskrankheiten, Traumen und Aehnliches ist, nicht hierher. In der That haben diese Fälle mit dem Cretinismus

gar nichts zu thun und geben, selbst wenn sie mit geistiger Schwäche verbunden sind, ein ganz anderes Krankheitsbild. Bircher hat sich bemüht, auch die territorische Uebereinstimmung zwischen endemischem Kropf, respective Cretinismus und Taubstummheit nachzuweisen, worauf wir noch zurückkommen werden.

Jedenfalls ist die Sprache bei den meisten Cretins in höchstem Masse geschädigt, so dass sie überhaupt nicht mehr in articulirten Tönen sich ausdrücken, sondern ihre jeweiligen Affecte, Behagen, Zorn, Furcht etc., durch unarticulirtes Grunzen, Heulen oder Schreien äussern. Auch das Sprachverständniss ist ganz mangelhaft oder fehlend und dementsprechend die Intelligenz auf einer äusserst niedrigen Stufe. Es gilt schon als etwas Besonderes, wenn der Cretin die dürftigsten häuslichen Verrichtungen, etwa Holztragen, Wasserholen und Aehnliches oder gar einen kurzen Weg ausser dem Hause zu machen lernt; gewöhnlich beschränkt sich seine Ausbildung darauf, dass ihm durch eine Art Dressur die Reinhaltung seines Körpers und allenfalls seiner Kleider beigebracht wird. Nur den gröbsten Affecten: Zorn, Furcht, Hass, auch wohl einer Art Zuneigung und Dankbarkeit zugänglich, gibt er den gewöhnlichen thierischen Trieben: Hunger, Durst, Wärme, Kältegefühl, mit bestimmten, seiner Umgebung verständlichen Lauten Ausdruck.



Fig. 11. Cretin höchsten Grades. (Nach Iphofen.)

Eine gute Anschauung von diesem aufs Höchste verblödeten Cretinentypus wird durch die angefügte Abbildung gewonnen.

Eine kleine Minderzahl bringt es zu einer Art Sprache, d. h. etwas mannigfaltigeren, bestimmte Dinge bezeichnenden Laut- oder Wortäusserungen, bei denen freilich die Consonanten höchst unvollkommen differenzirt sind, immerhin aber ein gewisser sprachlicher Verkehr mit der Umgebung ermöglicht wird. Damit ist dann auch eine höhere Stufe des Intellectes verbunden. Freilich bleibt sie, absolut genommen, immer noch äusserst niedrig. Nur die gröbsten Sinneseindrücke werden aufgenommen und allenfalls miteinander combinirt. Von einer eigentlichen Begriffsbildung, von einer Abstraction, von irgend welchen Schlüssen und Urtheilen ist keine Rede. Diese Cretinen werden als Halbcretinen bezeichnet. Ihnen schliesst sich als wenigst ausgesprochene Stufe die cretinische Degeneration an mit mässig erhaltener Intelligenz und Sprache, aber den physischen Zeichen des Cretinismus. Es ist klar, dass sich eine bestimmte scharfe Grenze zwischen diesen Gruppen nicht ziehen lässt und nur die Extreme mit Sicherheit der einen oder der

anderen zuzuzählen sind.[1]) Alle Versuche, die Cretinen durch Unterweisung geistig und damit auch in einem gewissen Masse körperlich zu fördern, haben kläglich Fiasco erlitten. Wagner meint freilich, dass die Cretins sprechen lernen würden, wenn der Unterricht nach der in Idioten-Anstalten geübten Methode ertheilt würde. Dann „könnte ihnen eine Welt von Vorstellungen eröffnet werden“. Der Versuch ist seinerzeit von Dr. Guggenbuhl auf dem Abendberg gemacht, aber gänzlich gescheitert. Die ganze Angelegenheit hängt mit der Frage zusammen: Was ist die Ursache der Taubheit der Cretinen? Eine Affection des Hörapparates scheint der Regel nach nicht vorzuliegen — ausgedehnte Untersuchungen fehlen — und die neueren Autoren, in erster Reihe Kocher, nehmen eine Störung der centralen, *in specie* der corticalen Centren an, die sich nach Art der auditiv-sensorischen Aphasie äussern würde. Es fehlt nicht die Erregung des peripheren Endapparates durch den Schall, wohl aber die Fähigkeit, dieselbe central zu registriren, in Vorstellungen umzusetzen und diese wiederum nach aussen zu leiten und ihnen den entsprechenden sprachlichen Ausdruck zu geben. Nur Wagner glaubt, wesentlich auf die Beobachtung hin, dass das Gehörvermögen mancher Cretinen nach Angabe der Angehörigen wechselnd, bald besser, bald schlechter, sein soll und dass Prof. Habermann bei zwei Cretinen leichterer Art eine beträchtliche Wucherung der Rachentonsille gefunden hat, „grösstentheils“ eine periphere Erkrankung des Gehörorgans annehmen zu sollen. Auch hier müssen

---

[1]) Virchow sagt in einer kleinen Notiz über fötale Rhachitis, Cretinismus und Zwergwuchs (l. c., S. 183), „dass er unter der nichtkröpfigen, sonst wohlgebildeten Bevölkerung des Kerenzer Berges am Walensee nicht selten Individuen angetroffen habe, welche bei kleinem Wuchs zugleich etwas abweichende Gesichts- und Körperform zeigen, die mehr oder weniger an die cretinistische erinnert. Keines der Individuen war idiotisch oder auch nur auffallend geistesschwach. Nichtsdestoweniger besteht eine gewisse physiognomische Verwandtschaft zu den Cretinen.“ Ich habe zufällig diesen Sommer eine ähnliche Erfahrung im Adelboden (Schweiz) gemacht. Ich hatte im Hôtel einen Träger zu einer Bergpartie bestellt, und als der Betreffende kam, war ich etwas erstaunt, ein Individuum mit „Zwergwuchs und cretinösem Gesicht“ vor mir zu sehen, 18 Jahre alt und wie ein Zwölfjähriger aussehend, breit und plump, mit breiten Backenknochen, platter Nase und wulstigen Lippen. Nichtsdestoweniger oder gerade deshalb nahm ich den Jungen und hatte den ganzen Tag Zeit, mich mit ihm zu unterhalten. Er war durchaus intelligent, auch verhältnissmässig kräftig und wusste sehr wohl, dass er in der Entwicklung zurückgeblieben sei. Es war keine Spur myxödematöser Schwellung vorhanden, die Schilddrüse palpabel. Der Arzt des Thales sollte ihm gesagt haben, dass er es als Kind zu schlecht und ärmlich gehabt habe (er war eine Waise) und deshalb nicht vorwärts gekommen sei. Kropf und Cretinismus kommen in der ganzen Dorfschaft nicht vor. Ich habe nur einen Fall in einem Seitenthal gefunden. Solcher Individuen, die also nur „eine gewisse physiognomische Verwandtschaft zu den Cretinen haben“, gibt es gewiss viele. Sie werden je nach der Gründlichkeit der Untersuchung statistisch verwerthet oder bei Seite gelassen werden.

weitere Untersuchungen abgewartet werden. *A priori* dürfte aber Alles gegen diese Auffassung sprechen und viel eher die endemische Taubstummheit und mit ihr die Sprach- und Intellectstörung der Cretinen die Folge einer allgemeinen Degeneration sein, welche die Centren der Sprache und des Gehörs betrifft. Gerade das endemische Vorkommen dieser Störungen spricht gegen die locale, periphere Ursache, die wohl gelegentlich, sporadisch, aber nicht als durchgängige typische Erscheinung auftreten kann.

Das Gesicht functionirt von allen Sinnesorganen noch am besten. Freilich ist es schwer, darüber bestimmte Erhebungen zu machen. Jedenfalls werden grelle Lichteindrücke auch in den höheren Graden des Leidens wahrgenommen, obgleich andererseits auch angegeben wird, dass sich ein Cretin öfters stundenlang die Sonne direct auf das Gesicht scheinen lässt, ohne dadurch belästigt zu sein.

Schliesslich ist allen Cretinen die grosse Neigung zur Unthätigkeit, zum Schlaf, zum Hinbrüten eigen. Im Gegensatz zu der Unruhe vieler Geisteskranken haben sie einen grossen Beharrungstrieb. Man findet sie, wenn man stundenlange Ausflüge gemacht hat, bei der Rückkehr noch an derselben Stelle sitzen, wo man sie zuerst getroffen hat, als ob sie für die Welt und Alles, was sie umgibt, abgestorben wären.

Der endemische Cretinismus ist, wie vielseitig beobachtet, gewissen Wechselfällen unterworfen. Er steigt und fällt in seiner Extensität und kann bei seinem ersten Erscheinen zuweilen sehr schnell, zuweilen langsam um sich greifen. In einzelnen Fällen liess sich der Zusammenhang mit der Wasserversorgung unschwer nachweisen (s. unten).

Neben dem in gehäufter Zahl vorkommenden, an bestimmte locale Verhältnisse gebundenen endemischen Cretinismus kommt eine ihm äusserlich fast vollkommen gleichende Erkrankung auch zerstreut, gelegentlich hier und dort auftretend, vor:

Der sporadische Cretinismus.

Die wesentlichen Symptome desselben stimmen mit denen der endemischen Form in dem Masse überein, dass man dem betreffenden Krankheitsbild danach seinen Namen gegeben hat. Wir können also auf bereits Gesagtes verweisen und uns auf die Aufzählung einiger Besonderheiten beschränken.

Zunächst gehören die sporadisch auftretenden Fälle meist dem jugendlichen Alter, bis zum Beginn der Dreissigerjahre, an. Von den zahlreichen Fällen sporadischen Cretinismus, welche in den letzten Jahren bekannt gegeben sind, hat kein Einziger das dritte Lebensdecennium überschritten, während wir echte Cretins, d. h. solche innerhalb des Bereiches der

Endemie, von 50 und 60 Jahren antreffen. Dem epidemischen Cretinismus gegenüber ist die schleimige oder myxödematöse Beschaffenheit der Haut ganz besonders häufig ausgesprochen, während sich die Störung des Knochenwachsthums vornehmlich in dem Zurückbleiben des Längenwachsthums, aber nicht in anomaler Schädelbildung, respective Gesichtsbildung äussert. Die grosse Fontanelle bleibt auffallend lange offen, die Verknöcherung der Nähte bleibt aus, die frühzeitige Synostose der Tribasilarknochen fehlt im Gegensatz zum Cretinenschädel, der Schädel ist vielmehr plagiocephal, mit hochstehendem Hinterhaupt (s. oben).

Das Gesicht zeigt übrigens den classischen Habitus des Cretins: die aufgestülpte, an der Wurzel eingedrückte Nase, aufgeworfene Lippen, eine dicke, häufig zum Munde heraushängende Zunge, herunterhängende Wangen mit zahlreichen Runzeln, die dem Gesicht etwas Thierisches und Greisenhaftes geben. Diesen Eindruck verstärkt der sparsame oder stellenweise ganz fehlende Haarwuchs, die kaum vorhandenen Augenbrauen, die halb geschlossenen Augen mit gewulsteten Lidern, die dicken Ohrläppchen. Aus dem halb geöffneten Munde rinnt, besonders beim Essen, der Speichel. Die Zähne sind cariös, die Bissen fallen beim Essen aus dem Munde. Das Ganze sitzt auf einem kurzen, plumpen Hals und einem kurzen, unförmigen Körper mit dicken, wulstigen Armen und Beinen. In der Halsgegend fast regelmässig, zuweilen auch an anderen Körperstellen finden sich fettartige Wülste. H. Fagge betrachtete sie als specifische Eigenthümlichkeiten, die den sporadischen vom endemischen Cretinismus unterscheiden sollten, was umsoweniger begründet ist, als Mac Clelland dieselben Fettanhäufungen auch beim endemischen Cretinismus gesehen hat. Osler hat das Verhalten der Schilddrüse in 11 Fällen sporadischen Cretinismus zusammengestellt, darunter drei von ihm selbst genau untersuchte Fälle. Es ergibt sich aus den betreffenden Krankengeschichten, dass die Thyreoidea normal und fühlbar (?) war in 1 Fall, nicht vergrössert in 3 Fällen, nicht fühlbar in 3 Fällen, „offenbar“ fehlend oder atrophisch in 2 Fällen, vergrössert, und zwar der linke Lappen mehr wie der rechte, einmal und unsicher zu fühlen einmal. Lassen wir den letzten Fall ausser Betracht und nehmen die Fälle der ersten und zweiten Kategorie, die keinen Unterschied darbieten, zusammen, so ergeben sich 4 normale gegen 5 verkleinerte und nur 1 vergrösserte Drüse. Noch eindeutiger lauten die Angaben von Fletcher-Beach, wonach in 14 von ihm beobachteten Fällen das Fehlen der Thyreoidea 13mal zu constatiren war (wie oft durch Autopsie, ist nicht ersichtlich), so dass wir also jedenfalls sagen können, dass die Schilddrüse in der Mehrzahl der mitgetheilten Fälle verkleinert war oder fehlte, in einigen normal, in ganz wenigen sogar leicht geschwollen war. Grössere Kröpfe scheinen überhaupt nicht beobachtet zu sein. — Der Gang des Kranken ist unbeholfen oder das Gehen überhaupt

unmöglich. Nur mühsam können die Individuen am Stuhle stehen. Der Leib ist aufgetrieben, in vielen, aber nicht in allen Fällen besteht eine Nabelhernie. Bary fand in drei Fällen gesteigerte Sehnenphänomene, Osler in einem Fall gesteigerte Patellarreflexe, während von anderen Autoren keine Angaben darüber gemacht werden. Einigemal wurde „eine fliegende Röthe“ der Wangen und Nase beobachtet, obgleich die Körpertemperatur, wie immer in diesen Fällen, normal oder subnormal war.

Urin und Stuhl werden freiwillig entleert.

Hautsensibilität und elektrische Erregbarkeit sind nicht verändert. Die Haut oder besser das Unterhautzellgewebe hat häufig, aber keineswegs ausnahmslos, einen geschwollenen ödematösen (myxödematösen) Charakter. Es handelt sich offenbar um eine starre Infiltration der Gewebsmaschen mit einer mehr zähen wie wässrigen Flüssigkeit (s. unter „Myxödem“), deren Natur noch nicht ausreichend studirt ist. Die nächstliegende Annahme, dass es eine mucinartige Substanz sei, ist keineswegs sicher erwiesen, trotz mannigfacher Untersuchungen. So haben Bourneville und Briçon in einem Fall von sporadischem Cretinismus die betreffende Prüfung der Haut durch Thabuis vornehmen lassen, der zwar nach der Methode von Eichwald einen mucinartigen Körper nachweisen konnte, aber in so geringen Mengen, dass, wie die Verfasser selbst sagen, ein bindender Schluss daraus nicht zu ziehen ist.

Das Wesen der Kranken ist träge und apathisch, vollkommen indolent. Die Individuen sprechen entweder gar nicht oder ihr Sprechen beschränkt sich auf einige Silben und ihr Mienenspiel auf ein blödes Lächeln, besten Falls auf den Ausdruck von Furcht und Schrecken oder Behagen. Epileptiforme und epileptische Anfälle werden von einem Falle (Meltzer) berichtet, kommen aber offenbar nur ausnahmsweise vor.

Die Entwicklung ist eine ausserordentlich langsame. Die Dentition ist stark verzögert. Um die Zeit der Pubertät fehlt jede Andeutung der betreffenden Zeichen. Die Hoden sind kaum vorhanden, die Pubes, die Achselhaare fehlen, die Menstruation tritt nicht ein und der Geschlechtstrieb erwacht nicht. Ausdrücklich wird in manchen Krankenberichten auch die mangelnde Neigung zum Onanismus erwähnt. So gleichen die Individuen mit 20 und mehr Jahren in vieler Beziehung acht- und zehnjährigen Kindern.

Die Krankheit ist nicht oder nur überaus selten angeboren. Vielmehr setzt die Hemmung der Wachsthumsbildung und der geistigen Entwicklung erst kürzere oder längere Zeit nach der Geburt, zuweilen nach einer directen Schädigung, einem Trauma, Fall u. dgl. ein. Meist aber entwickelt sie sich so langsam und schleichend, dass die Eltern geraume Zeit, d. h. bis in das zweite und dritte Jahr hinein, keine Ahnung von dem schweren Leiden ihrer Kinder haben.

Als ausgezeichneter Typus dieser Erkrankungsform sei hier ein von Osler (Transact. Americ. Physicians, Vol. VIII, 1893) beschriebener Fall eingeschaltet.

M., 2 1/4 Jahre alt. Eltern (rechte Vettern) gesund und kräftig. Keine hereditäre Belastung; kein Kropf in der Familie. Patientin ist das zweite Kind und war wohl bis zum Ende des ersten Jahres. Während des zweiten Jahres blieb sie in der Entwicklung zurück, lernte nicht Sprechen und Gehen und schien ungewöhnlich still und stupid. Erst mit dem Ende des zweiten Jahres kamen die Schneidezähne heraus. Patientin wurde bleich, wachsartig, Gesicht und Extremitäten leicht geschwollen. Lächeln, Versuche, „Mama" und „Papa" zu sagen, sind die einzigen Ausdrücke ihres Intellectes.



Fig. 12. Sporadischer Cretinismus. 9 Jahre altes Mädchen. (Nach Northrup.)

Status praesens. Kleines Kind, bleich, mit offenem Mund, vorgestreckter und verdickter Zunge, aufgetriebenen Lippen, fast hängenden Wangen. Langes, schlichtes Haar, blaue Augen, blasse Skleren, geschwollene, verdickte Augenlider. Stirne breit, Schädel gut geformt, Hinterkopf etwas prominent. Grosse Fontanelle nicht ganz geschlossen. Sieht gutmüthig aus, lächelt zuweilen, aber ist sonst nicht regsam. Der Gesichtsausdruck ist idiotisch. Die Muskeln der Arme sind schwach entwickelt, das Unterhautzellgewebe infiltrirt, die Hände geschwollen, wie mit prallem Oedem, schwer eindrückbar. Die Beine sind gross, dick, die Schenkel zeigen verschiedene Falten. Die Haut ist infiltrirt, besonders am Fussrücken, wo sie prall ist und kaum den Fingerdruck hält. Abdomen aufgetrieben mit venöser Injection. Leberrand palpabel, etwa 6 *cm* unterhalb des Rippenrandes. Milz nicht vergrössert, nicht palpabel. Thorax gut entwickelt, ohne Zeichen von Rhachitis, die auch nicht an den langen Röhrenknochen vorhanden sind. Anämisches, systolisches Geräusch am Herzen. Keine Herzvergrösserung, keine Vergrösserung der Lymphdrüsen oder der Thyreoidea. Ueber dem Sternum lauter, heller Percussionsschall. Leichte Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Ordo: Jodeisen, Sirup. — 1 Jahr, 2 Monate später: Kind hat zugenommen, 75 *cm* hoch, sieht intelligenter aus und versucht einige Worte herauszubringen und mit Unterstützung einige Schritte zu gehen. Anämie und Oedem sind geringer geworden, dennoch sieht

das Kind immer noch breit und gedunsen aus und macht den Eindruck eines cretinoiden Habitus. Der Kopf hat 51·5 *cm* Umfang (wie gemessen?), der Leib 54·5 *cm*. Nacken dick und kurz, mit einer starken, quer verlaufenden Fettfalte. Thyreoidea nicht palpabel, die Trachea kann von der *Cartilag. thyreoid.* bis zur *Incisura sterni* ganz genau abgetastet werden.

(Eine einmonatliche Behandlung mit Thyreoidea-Extract vom Schaf hatte bis zur Zeit der Publication keine Veränderung erzielt.)

Der Tod erfolgt meist an intercurrenten Krankheiten: Erysipel, Pericarditis mit Rheumatismus, Lungenödem, Hydrothorax und Hydropericard, Pneumonie etc.; Convulsionen werden angegeben. Dass die betreffenden Individuen ein höheres Alter jenseits des dritten Decenniums erreichen, scheint nur ganz ausnahmsweise vorzukommen.

Die Erörterung der **pathologisch-anatomischen Verhältnisse** hat, soweit sie die Veränderungen am Knochensystem und die Störung des Wachsthums anbetrifft, schon oben (S. 120) ihre Stelle gefunden, so dass wir nicht noch einmal darauf zurückzukommen brauchen.

Auf die Frage nach dem Verhalten des Nervensystems und speciell von Hirn und Rückenmark und ihren anatomisch nachweisbaren Beziehungen zu den in Obigem geschilderten Störungen der Intelligenz und der gesammten Entwicklung hat die Forschung bisher nur höchst dürftige Antwort gegeben. Von einigen Seiten (Schiffner, Nosse, Sewes, Nièpce) sind am Acusticus, Facialis, Vagus und Olfactorius degenerative Processe, nämlich atrophische Veränderungen, Erweichung, rothe und graue Anschwellung der Nervenstämme, beschrieben. Langhans und Kopf fanden eine Dilatation der Lymphspalten unter dem Perineurium, eine Bildung von blasigen und spindelförmigen Gebilden, Verdickung der Gefässwände und herdförmige Fibrillenlagen an der Innenfläche des Perineuriums. Aber diese spärlichen Angaben können die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen umsoweniger erklären, als Aehnliches von Rénaut und Wein auch bei gesunden Einhufern und Hunden gefunden ist (s. S. 17). Ebenso dürftig und geringfügig sind die Mittheilungen über die Veränderungen am Gehirn, soweit sie mehr als die durch die Schädeldeformation bedingte grobe Verkümmerung, besonders an den Basaltheilen, betreffen. Schon Bircher beklagt den gänzlichen Mangel an Sectionsberichten und ganz besonders an Untersuchungen mit Berücksichtigung der Localisation und führt nur an, dass Valentin bei der Section eines vierjährigen Mädchens das Gehirn auf „früher fötaler Bildungsstufe“ stehen geblieben fand. In den Schriften von Virchow, Klebs, Kocher, Demme, Horsley u. A. fehlt es durchaus an bezüglichen Angaben, und einer der neuesten Autoren, Bury (in der Cyclopaedia of the diseases of children), begnügt sich mit der Bemerkung: „descriptions of the brain are also far from satisfactory and good microscopical observations still a desideratum“. Fagge fand in einem Fall von sporadischem

Cretinismus eines Erwachsenen das Gehirn scheinbar normal und auch das Cerebellum nicht so klein, wie man es nach der geringen Entwicklung der Occipitalgrube hätte erwarten sollen. Barlow beschreibt bei einem Cretinenfötus die „Hirnschenkel, den Pons und die Medulla senkrechter als normal stehend und den Pons seitlich comprimirt. Das Kleinhirn war in höherem Masse vom Grosshirn überlagert und mehr nach oben wie bei normalen Föten des betreffenden Alters gewachsen.“ Auch die minutiöse Beschreibung, welche Bourneville und Briçon von dem Centralnervensystem und speciell dem Gehirn eines im 24. Jahre verstorbenen Cretinen (Idiot mit *Cachexia pachydermica*) geben, die an Ausführlichkeit und Genauigkeit der makroskopischen Verhältnisse nichts zu wünschen übrig lässt, ergibt nichts weniger als charakteristische Veränderungen. Die Windungen waren im Allgemeinen klein, die Furchen unregelmässig, und es fand sich die Hypophysis deutlich vergrössert; im Uebrigen in der Rinden- und Marksubstanz keine Besonderheiten nachweisbar. Hier kommt mit Rücksicht auf die Beziehungen zwischen Thyreoidea und Hypophysis (s. oben S. 30) und den Umstand, dass im vorliegenden Fall „l'absence de toute trace de glande thyroïde“ constatirt wurde, der Vergrösserung der Hypophysis noch das meiste Gewicht zu, aber über specifische und für unsere Zwecke verwerthbare Veränderungen sagt das Protokoll nichts aus. Man wird zugeben, dass auch mit diesen Daten nicht viel zu machen ist und dass auf diesem Felde noch eine grosse, ihrer Deckung harrende Lücke klafft.

Von den übrigen Organen nimmt das Verhalten der Thyreoidea das Hauptinteresse in Anspruch. Leider sind auch hier wieder genauere und brauchbare Angaben, die über die Constatirung einer etwa vorhandenen Kropfgeschwulst hinausgehen, kaum vorhanden.

Zunächst ist einer Beobachtung an Lebenden zu gedenken. Schon oben haben wir der von Osler und Fletcher-Beach gemachten Angaben Erwähnung gethan. Bircher fand Gelegenheit, drei mit grossem Struma behaftete Cretinen zu operiren, und überzeugte sich, dass der nicht strumös entartete Rest der Drüse aus normalem Gewebe bestand, welches in dem einen Fall den ganzen rechten Lappen einnahm.

Umgekehrt fand Hanau in drei Fällen von Cretinismus, die zur Section kamen, die Schilddrüse viel kleiner als normal, ihre Gestalt im Ganzen regelmässig. Das specifische Drüsengewebe liess einen bald mehr, bald weniger stark ausgeprägten Schwund mit relativer, zum Theile auch absoluter Zunahme des Bindegewebes erkennen, welches in ausgesprochenen Fällen durch seine Armuth an Kernen auffiel. In den Lücken desselben liegen die Reste der in Klümpchen zusammengesinterten, geschrumpften Drüsenzellen. Daneben finden sich Hohlräume, die mit Colloid und einem unvollständigen Belag abgeplatteter Epithelzellen angefüllt sind.

Fletcher-Beach, der über acht Autopsien bei sporadischem Cretinismus auf dem Berliner Congress von 1891 berichtete, erwähnt merkwürdigerweise gar nicht des Verhaltens der Thyreoidea, sondern gibt nur an, einen Excess von Mucin in der Haut und eine Vermehrung des fibrösen Gewebes in Leber, Lunge, Milz und Nieren gefunden zu haben.

Fassen wir diese Angaben mit dem über das Verhalten der Thyreoidea *in vivo* Bekannten zusammen, so ergibt sich daraus der für die Pathogenese des Cretinismus — und zwar sowohl der endemischen wie der sporadischen Form desselben — ausserordentlich wichtige Schluss, dass die Entartung der Schilddrüse, sei sie strumöser oder atrophischer Natur, kein unumgängliches Attribut der Krankheit ist, wenn sich auch in der Mehrzahl der Fälle eine pathologisch-anatomisch nachweisbare Erkrankung des Organs vorfindet, die zu einer mehr weniger umfänglichen Degeneration desselben geführt hat.

Die **Diagnose des Cretinismus** ist in ausgesprochenen Fällen jedem Laien geläufig und scheinbar leicht zu stellen. In Wahrheit kommen gewisse Schwierigkeiten in Betracht, die sich nur bei eingehender Untersuchung beheben lassen. Am meisten ist dies der Fall, wenn Zwergwuchs und Idiotie sich verbinden und es sich darum handelt, diese Zustände gegen echten Cretinismus oder, was eventuell noch schwieriger sein kann, gegen Halbcretinen und cretinoide Degeneration abzugrenzen. So hat man namentlich früher, wie schon eingangs gesagt, vielfach Idiotie und Cretinismus zusammengeworfen. Indessen dürfte hier die Berücksichtigung folgender Punkte ausschlaggebend sein:

1. Cretinen kommen — abgesehen von den selteneren sporadischen Fällen — nur da vor, wo gleichzeitig Kropf endemisch ist.

2. Beim Zwergwuchs fehlt die typische Veränderung des Skelets und meist auch der Weichtheile, die dem Cretinen eigenthümlich sind. Ersterer ist charakterisirt durch die verzögerte Knochenausbildung, geringe oder fehlende Missbildung des knöchernen Schädels, Offenbleiben der Knorpelfugen und Nähte, mangelhaftes, respective nicht vollendetes Wachsthum oder Fehlen eigentlicher Missbildung, besonders an Rumpf und Extremitäten. Fehlen der trophischen Störungen der Tegumente.

3. Beim Idiotismus liegt der Schwerpunkt der Affection auf Seiten des Intellectes, während die körperlichen Veränderungen dem gegenüber zurücktreten und ein endemisches Vorkommen nicht beobachtet wird.

Nichtsdestoweniger kann es im concreten Falle geradezu unmöglich werden, eine bestimmte Entscheidung zu treffen, umsomehr, als von einzelnen namhaften Autoren, z. B. Bircher, Idiotie und Taubstummheit in directe Beziehung zum Cretinismus gesetzt und als die schweren Formen der cretinischen Degeneration betrachtet werden, die ihre Ursache in der mangelhaften Gehirnentwicklung wegen Beschränkung der vorderen und mittleren Grube haben.

Aetiologie.

Entgegen dem üblichen Brauch, die Besprechung der Aetiologie der Symptomatologie etc. voranzustellen, schien es uns im vorliegenden Falle geeigneter, erst nach der Erörterung der anatomischen und klinischen Symptome des Cretinismus auf die ursächlichen Momente desselben einzugehen.

Die Entwicklung des Cretinismus ist jedenfalls durch das Zusammengehen mehrerer Ursachen bedingt und das ursächliche Moment der cretinischen Degeneration nicht mit einem Worte erledigt.

Dass die cretinische Degeneration ebenso wie die strumöse Entartung den chronischen Infectionskrankheiten zugehört, kann so wenig bezweifelt werden, wie die weitere Thatsache, dass das specifische Agens dem Organismus mit dem Wasser zugeführt wird.

Diesen Beweis noch einmal zu führen, scheint uns, nachdem wir die einschlägigen Verhältnisse bei Besprechung der Aetiologie des Kropfes eingehend behandelt haben, überflüssig zu sein. Wenn Kropf und Cretinismus, entsprechend der älteren Virchow'schen Auffassung, wie wir dies mit zahlreichen Beweisen belegt haben, zusammengehörige Erkrankungen in dem Sinne sind, dass die eine den höchsten Entwicklungszustand einer Schädlichkeit in Form einer Allgemeinerkrankung darbietet, von der die andere nur die ersten Anfänge, und zwar local beschränkt, zeigt, und wenn wir nachgewiesen haben, dass überall, wo Kropf endemisch auftritt, die Wasserversorgung als nächste Ursache angesehen werden muss, so erübrigt es, denselben Beweis noch einmal auch für den Cretinismus zu führen. Er ist in dem, was wir über die Aetiologie des Kropfes gesagt haben, enthalten.

Aber nicht alle Individuen, welche Wasser trinken, dessen Genuss notorisch die cretinische Degeneration mit sich bringen kann, werden Cretins. Ebenso ist es notorisch, dass in gewissen Gegenden der Cretinismus sich vermindert, ja selbst so gut wie aufgehört hat, ohne dass in der Wasserversorgung eine besondere Veränderung eingetreten wäre So wichtig also die letztere als erste Ursache auch ist, es bedarf offenbar noch anderer Bedingungen oder Schädlichkeiten, die, wie wir das schon bei Besprechung der strumösen Erkrankungen auseinandergesetzt haben, die eigenartige Disposition schaffen.

Letztere können einmal persönlicher und zweitens allgemeiner Natur sein.

Dass bei ersteren hereditäre Einflüsse massgebend sind, zeigt das Vorkommen der ausgeprägten Formen des Cretinismus bei Kindern, deren Eltern nur an den leichteren Graden der Degeneration litten, und die statistisch erhärtete Thatsache, dass kröpfige Eltern mehr als andere taub-

stumme und idiotische Kinder, respective Cretins erzeugen (Bircher). Ebenso sollen die Ehen unter Blutsverwandten, wie sie bekanntlich zu allgemeiner Degeneration der Race tendiren, die Entwicklung der cretinischen Degeneration fördern (Allara). Wie weit besondere Entwicklungsstörungen, die schon im Fötalleben angebahnt oder entwickelt sind, aber erst mit zunehmendem Wachsthum zum Ausdruck kommen — hierbei sind die Störungen im Knochenwachsthum, vielleicht auch eine bereits intrauterin angelegte Störung der Schilddrüsenentwicklung in Betracht zu ziehen — hiermit Hand in Hand gehen, lässt sich schwer sagen, doch dürften die Fälle sogenannten fötalen Cretinismus, wie sie von Virchow, Grawitz u. A. (s. oben S. 121) beschrieben sind, hiefür sprechen.

Die Ursachen allgemeiner Natur sind in den hygienischen und socialen Verhältnissen der betroffenen Bevölkerungskreise zu suchen. Auch dieser Satz bedarf nach Allem, was bisher ausgeführt ist, nicht noch einer besonderen Besprechung und Begründung. Nicht nur in die finsteren Schluchten und engen Wildthäler des Hochgebirges mit ihrer auf kärglichste Nahrung und Bettung angewiesenen Bevölkerung haben in dieser Beziehung zunehmender Wohlstand und eine, wir möchten sagen, menschlichere Lebensführung merkbare Besserung der fraglichen Verhältnisse hineingetragen, auch anderen Orts lässt sich der Einfluss dieser Factoren auf die Ausbreitung oder vielmehr das Zurückgehen der cretinischen Degeneration schlagend nachweisen. So sind z. B. im deutschen Schwarzwald, im Wiesenthal, am Feldberg, in der Gegend von Homberg, in Ambuch die Cretins ganz ausgestorben, obwohl in der Wasserversorgung dieser Orte keine Aenderung stattgefunden hat. In Freiburg im Breisgau gab es vor 30—40 Jahren in einem bestimmten ärmlichen Theil der Stadt Cretinen, dort „kleine Männele“ oder „Poppele“ genannt, die jetzt verschwunden sind; auch hier ist die Wasserversorgung dieselbe geblieben. Und so liessen sich noch verschiedene andere Orte anführen, wo ein gleiches Verhalten statt hat. Hier ist die Ursache des Rückganges des Cretinismus in der Besserung der socialen Verhältnisse, der grösseren Wohlhabenheit, grösseren Sorgfalt der Lebensführung, Besserung der hygienischen Verhältnisse in und ausser dem Hause u. s. f. zu suchen, welche die individuelle Disposition auf ein Minimum beschränkt oder ganz beseitigt haben.

Indessen, das Alles sind doch nur, wenn wir so sagen dürfen, Gelegenheitsursachen. Das innerste Wesen der cretinischen und strumösen Degeneration wird durch dieselben nicht aufgedeckt und selbst, wenn wir zu dem, unserer Auffassung nach, gesichertsten Schluss gekommen sind, dass die Infection dem disponirten Organismus durch das Wasser zugetragen wird — welcher Art ihr erster Angriffspunkt im Körper ist, wie überhaupt ihre Wirkung zu Stande kommt, ob sich die Infection dem

gesammten Organismus mittheilt, ob sie ein einzelnes Organ befällt und alle Erscheinungen erst als Folgen dieser gewissermassen centralen Erkrankung auftreten, das Alles bleibt uns zunächst noch völlig verborgen.

Gestützt auf die neueren Erfahrungen über die Folgen der Athyreosis, ist man jetzt geneigt, auch die Entwicklung der cretinischen Degeneration auf die Missbildung, beziehungsweise Functionsstörung der Thyreoidea, auf eine *Athyreosis chronica*, zurückzuführen. Kocher, der Hauptvertreter dieser Ansicht, meint, dass dieselbe Schädlichkeit, welche beim Erwachsenen zu den Erscheinungen des Myxödems und der *Cachexia strumipriva* führt, wenn sie im Kindesalter, beziehungsweise im Fötalleben einwirkt, die cretinische Degeneration veranlasst. Diese Schädlichkeit ist gegeben in dem Ausfall der Functionen der Schilddrüse, mag derselbe durch Atrophie oder anderweitige Degeneration des Organes bedingt sein, und die Ursache des Cretinismus würde demgemäss in letzter Instanz eine zunächst und direct die Thyreoidea betreffende und erst secundär, von dort aus, den Gesammtorganismus schädigende sein. Man könnte diese Infection von dem kropferzeugenden Agens trennen und als eine *causa sui generis* ansehen, wenn nicht in den schon so oft hervorgehobenen Beziehungen zwischen Kropf und Cretinismus die Annahme der gleichen Ursache gewissermassen mit zwingendem Hinweis gegeben wäre. Wir würden dann zu folgender Anschauung kommen:

Das dem Organismus direct oder durch Vererbung zugeführte, auf die Schilddrüse einwirkende Agens äussert sich in seiner leichteren Form zunächst im Sinne eines nutritiven Reizes, der mit der Zeit die strumöse Hyperplasie und Hypertrophie zu Stande bringt. Es kommt zur Strumenbildung in ihren verschiedenen Formen und Graden. Bei der Mehrzahl der in Kropfdistricten lebenden Menschen hat es dabei sein Bewenden. Sie tragen zeitlebens ihren Kropf, der dann in mannigfacher Weise entarten und zu den bekannten Folgeerscheinungen Anlass geben kann. Unter diesen Umständen muss entweder die Drüse selbst, soweit sie nicht entartet ist, oder ein vicarirendes Organ die Functionen der normalen Drüse in einer für den Organismus ausreichenden Weise zu leisten im Stande sein und ein ähnlicher Ersatz eintreten, wie er auch unter normalen Verhältnissen im Alter stattfinden muss, wo bekanntlich die Drüse atrophirt wird und einem Schrumpfungsprocess unterliegt (s. oben S. 8).

Wenn aber in seltenen Fällen die Infection in einer besonders schweren Form erfolgt und besonders disponirte Individuen trifft, so kommt es schon entweder während des Fötallebens oder sehr bald nach der Geburt zur Athyreosis, d. h. zum Aufhören der Drüsenfunction, sei es, dass die Thyreoidea bereits äusserlich sichtbar atrophirt oder dass die scheinbar normale oder im Laufe der Zeit sogar strumös entartete Drüse kein normales Secret ab-

sondert. St. Lager erzählt, obwohl zu seiner Zeit von solchen Erwägungen, wie die eben angestellten, noch keine Rede war und der Natur der Sache nach auch nicht sein konnte, ein Beispiel, welches nicht besser für diese Anschauung sprechen könnte: Im Dorfe Antignano (Asti) waren drei Quellen, von denen zwei den giftigen Stoff in verschiedenem Grade enthalten zu haben scheinen, die dritte völlig frei davon war. Die Familien, welche die erste Quelle benützten, hatten zahlreiche Kröpfige und Cretinen aufzuweisen, die, welche näher bei der zweiten wohnten, hatten nur Kröpfige, der Rest des Dorfes, der aus der dritten Quelle trinkt, ist völlig von beiden Uebeln verschont geblieben. Allara, der auf diese Beobachtung gleichfalls zurückgreift, aber sich darauf beschränkt, den Einfluss des Trinkwassers daran zu zeigen, fährt fort: „Hier haben wir also ein geradezu classisches Beispiel: dasselbe Klima, dieselbe Höhenlage, dieselben atmosphärischen Verhältnisse, gleiche Nahrung, gleiche Kleider, dieselben Sitten in Beschäftigung, Gewohnheit, Lebensführung — nur das Trinkwasser ist verschieden.“ In unserem Sinne würde diese Beobachtung aber noch die weitere, für die Entwicklung von Kropf und Cretinismus bedeutungsvolle Auslegung erlauben, dass in der ersten Quelle eine besonders intensive Noxe enthalten, vielleicht auch eine besondere Disposition bei den betreffenden Familien vorhanden war und dass dadurch die höchste Potenz der thyreoiden Degeneration, der Cretinismus, bedingt wurde, während sich der Genuss der zweiten Quelle nur in der schwächeren Schädigung, der Strumose, merkbar machte.

Die Folge der Athyreosis bei jugendlichen Individuen (beziehungsweise während des Fötallebens) ist die cretinische Degeneration, die Folge der Athyreosis bei Erwachsenen das Myxödem und die *Cachexia thyreopriva.* In der That lassen sich die vornehmlichsten Symptome der cretinösen Degeneration, wie wir in der physiologischen Einleitung dargelegt haben, experimentell durch die Thyreoidektomie hervorrufen und decken sich zum Theile mit den beim Menschen zu beobachtenden Erscheinungen der eben genannten Erkrankungen.

Diese Auffassung stimmt mit der alten Fodéré-Virchow'schen Lehre darin überein, dass auch sie Kropf und Cretinismus auf eine gemeinsame Ursache zurückführt, dass, wie Virchow sagt, „dieselben Einflüsse den Cretinismus machen, welche auch die Strumose erzeugen“. Sie gibt ebenfalls der Thatsache Ausdruck, dass der Cretinismus in seinen ersten Anfängen in das Embryonalleben zurückreicht, also auf congenitalen Störungen beruht, wenn sich dieselben auch erst Monate nach der Geburt manifestiren, und sie lässt sich recht gut sowohl mit der in Kropfländern vorkommenden Erblichkeit des Leidens, als mit dem congenitalen und hereditären Auftreten der Struma in Einklang setzen. Sie geht darin

über die früheren Anschauungen hinaus, dass sie den ursächlichen „Einflüssen" eine greifbare Unterlage gibt und die Beziehungen zwischen Strunose und Cretinismus darin gegeben sieht, dass beide Male zunächst dasselbe Organ durch die gleichartige (aber nicht gleich starke) Noxe afficirt wird, aber in ersterem Falle eine mildere und langsamere Reaction, meist erst im extrauterinen und späteren Leben, eintritt, in letzterem Falle eine intensive Infection bereits im fötalen Zustande oder in der frühesten Kindheit zur Geltung kommt.

Beide Male handelt es sich um endemische, an bestimmte Territorien gebundene Einflüsse.

Der Umstand, dass wir im Myxödem und der *Cachexia thyreo-* und *strumipriva* Krankheitsbilder kennen lernen werden, bei denen sich thatsächlich als Folge der Athyreosis ein dem Cretinismus in vielen Zügen sehr ähnliches Symptomenbild entwickelt, gibt dieser Theorie eine starke Unterlage.

Aber es lässt sich nicht leugnen, dass dieser Auffassung, welche zunächst viel Bestechendes und den Vorzug grosser Einfachheit hat, verschiedene Bedenken entgegenstehen. Ich habe dieselben in dem letzten Abschnitte bei Besprechung des Myxödems und der *Cachexia strumipriva* zusammengefasst und will mich hier nur auf zwei Punkte beschränken.

1. Für mich persönlich ist die Aehnlichkeit zwischen Myxödem und Cretinismus nicht so gross, als dass ich mich nicht getrauen sollte, ausgesprochene Fälle, wie ich deren von beiden Krankheitstypen gesehen habe, zu unterscheiden. Auch ein schwer myxödematös erkrankter Mensch nähert sich nicht in seinem Aussehen und Gebahren so sehr dem Thiere, wie der Cretin. Und doch soll beide Male eine functionslose Schilddrüse die Schuld allen Uebels sein, die doch in dem einen wie dem anderen Falle nicht mehr wie veröden, beziehungsweise functionsunfähig werden kann.

2. Kommt in Betracht, dass Cretinismus, Myxödem und Kachexie trotz scheinbar weitgehender äusserer Uebereinstimmung ihrer inneren Wesenheit nach keineswegs übereinzustimmen brauchen. Hierbei kann freilich nicht der Umstand angezogen werden, den Bircher hervorhebt, dass die letzteren, unabhängig von bestimmten Localitäten, allerwärts künstlich zu erzeugen oder als Folge gelegentlicher krankhafter Verkümmerung oder Functionsverlustes der Drüse zu beobachten sind, mithin subacute oder chronische Ausfallserscheinungen der Drüsenfunction darstellen. Was hier zufällig, scheinbar spontan, vereinzelt oder künstlich hervorgerufen auftritt, kann sich dort recht gut als Folge einer endemischen Noxe einstellen. Aber es fehlt vor der Hand noch am Besten: an dem an Cretinen geführten Beweis, dass wirklich eine Degeneration der Schilddrüse mit Functionsverlust derselben als regel-

mässiger Befund constatirt werden kann. Es ist zunächst nicht ausgeschlossen, dass die Verhältnisse auch ähnlich dem liegen können, was wir bei *Cholera nostras* und *Cholera asiatica* finden: Fälle sporadisch auftretender Sommerdiarrhoen, die durchaus das Ansehen der echten Cholera haben und doch nach Ausweis der bakteriologischen Untersuchung *toto coelo* ätiologisch verschieden sind.

Kocher hat sich bemüht, nachzuweisen, „dass gerade sehr typische und vorgeschrittene Fälle von Cretinismus mit starker Atrophie der Schilddrüse vergesellschaftet sind, welche in solchen Fällen bloss noch aus einigen derben, verkalkten oder sklerosirten Knoten besteht“ und „dass ein Kropf nicht bloss die gesunde Schilddrüsensubstanz in ihren Functionen beeinträchtigen kann, sondern dass auch eine solche secundäre Hyper- oder Atrophie der Schilddrüse durch Heredität auf die Kinder übergehen kann, ohne dass bei diesen irgend etwas von Kropf vorhanden zu sein braucht“. Wir haben oben gesehen, dass sich die cretinische Degeneration bei Individuen findet, deren Schilddrüsen entweder gar keine äusserlichen Veränderungen nachweisen lassen oder doch nur Veränderungen zeigen, die, wenn sie ausserhalb des Gebietes der Endemie vorkommen, ihren Träger nimmermehr zum Cretin machen. Angenommen, die oben wiedergegebene Ansicht Kocher's ist richtig und die Drüse, ohne ausreichende anatomische Veränderung, functionell dauernd untüchtig, so müsste doch in diesen Fällen noch ein Etwas hinzukommen, was bei gleichem äusseren Ansehen des Organes das einemal seine Function vernichtet, das anderemal nicht. Wir würden also trotz alledem nicht um den Einfluss eines ganz specifischen „Drüsengiftes“ herumkommen.

Es liegt übrigens auf der Hand, dass mit der Anerkennung eines anatomisch nicht zum Ausdruck kommenden Versiegens der Drüsenthätigkeit jede Beziehung zwischen dem anatomischen Verhalten des Organes und dem Cretinismus umgangen werden kann und dass dann überhaupt die ganze pathologisch-anatomische Grundlage für das Myxödem sowohl wie für den Cretinismus zusammenbricht.

Wenn aber Bircher, dessen umfassende Sorgfalt in dem Studium dieser Fragen jedenfalls alle Beachtung verdient, zu der Ansicht neigt, dass Cretinismus, respective Zwergwuchs und Chondrodystrophie in keinem ätiologischen Zusammenhang mit den Functionen der Drüse stehen und wenn er dies unter Anderem damit begründet, dass ein von ihm operirter Cretin nach totaler Exstirpation der Struma doch noch der *Cachexia strumipriva* verfiel, so scheint mir dies in der That kein stringenter Beweis dafür zu sein, dass die Schilddrüse nichts mit der Aetiologie des Cretinismus zu thun hat. Vielmehr möchte ich Hanau darin zustimmen, dass dies ebenso verständlich ist, wie dass ein Individuum mit chronischer Nephritis urämisch wird, wenn man es doppelseitig nephrotomirt.

Wir werden, wie schon oben gesagt, noch einmal auf diese Frage zurückkommen müssen. Zunächst liegt darin noch viel Hypothetisches, dessen Begründung einer vielleicht nicht allzufernen Zukunft überlassen bleiben muss. Wenn aber der Werth einer Hypothese darin liegt, dass sie uns das Verständniss der Thatsachen erleichtert, so hat dieselbe zweifellos viel für sich.

Denn damit dürften sich auch die Fälle von sogenanntem sporadischen Cretinismus und von Zwergwuchs mit Idiotie und den Erscheinungen der *Cachexia pachydermica* dem Verständniss näher bringen lassen. Es handelt sich hier entweder um Zustände, denen durch die Degeneration der Schilddrüse der besondere cretinische, beziehungsweise cretinoide oder sagen wir lieber myxödematöse Charakter aufgedrückt wird, welcher sich einem zu Grunde liegenden, bereits vorhandenen Zustand von Idiotie (und Zwergwuchs) als Complication hinzugesellt, oder um ein im jugendlichen Alter bei sonst gesunden Kindern auftretendes Myxödem, welches in seinen Aeusserungen mit dem sporadischen Cretinismus identisch ist. Zum wenigsten ist kein durchgreifender Unterschied zwischen sporadischem Cretinismus und infantilem Myxödem zu finden, d. h. es handelt sich um dieselbe Krankheit, aber um verschiedene Namen für ein und dieselbe Sache. Wie weit hierbei Bildungsanomalien oder Defecte ins Spiel kommen, die sich entweder schon im Fötalleben oder unmittelbar nach der Geburt, respective mehr weniger lange Zeit nach derselben geltend machen, wie weit es sich um *post partum* acquirirte Schädigungen handelt, lässt sich, wie bereits hervorgehoben, in der Mehrzahl der Fälle nicht entscheiden. Von grösster Bedeutung ist aber, dass die sogenannte *Cachexia strumipriva*, wie sie nach der operativen Entfernung der Schilddrüse oder des Kropfes eintritt, im Kindesalter das typische Krankheitsbild des sporadischen Cretinismus zur Folge hat. Am besten beweist dies ein von Bruns (Grundler) mitgetheilter Fall, einen 28jährigen Mann betreffend, dem im Alter von 10 Jahren die ganze Schilddrüse wegen Kropf entfernt worden war und der seitdem allmälig — er war vorher ein ganz normales Kind gewesen — zum zwerghaften Cretin mit allen charakteristischen Zeichen des Myxödems degenerirt war. Aehnliche Beispiele finden sich bei Kocher, Juillard und Lanceroux u. A. Sie zeigen auf das Unzweideutigste, dass die Entfernung der Schilddrüse bei Kindern einen Zustand zur Folge hat, der sich zum mindesten in allen Aeusserlichkeiten mit dem sporadischen Cretinismus deckt. Der Schluss ist nicht abzuweisen, dass es sich um identische Zustände handelt. Selbst wenn es sich herausstellen sollte, dass diese Degeneration nur dort eintritt, wo gleichzeitig Kropf und Cretinismus endemisch herrschen — und auffallenderweise stammen alle bisher veröffentlichten Beobachtungen aus Orten im Bereiche der Endemien — würde dies der Bedeutung der Beobachtungen keinen Abbruch thun. Zu-

nächst erklärt sich dies Verhalten wohl ohne Zwang damit, dass eben nur in Kropfterritorien Gelegenheit und Nöthigung zur Entfernung der Schilddrüse bei Kindern gegeben ist.

So hätten wir denn eine continuirliche Reihe von Erkrankungen, denen eine chronische Störung, respective ein Ausfall der Function der Schilddrüse zu Grunde liegt, welche sich vom Myxödem der Erwachsenen bis zum infantilen Myxödem (sporadischen Cretinismus) und zum endemischen Cretinismus verfolgen lässt.

Es ist das unbestreitbare Verdienst von W. Gull und F. Semon, zuerst mit klarem Blick diese Verhältnisse erkannt und verfolgt zu haben.

Wenn nun aber die engen Beziehungen zwischen Myxödem und sporadischem Cretinismus unzweifelhaft und meines Erachtens ganz sicher gestellt sind, so kann man sich doch andererseits nicht verhehlen, dass zwischen dem letzteren und dem endemischen Cretinismus gewisse Differenzpunkte bestehen, die, ganz abgesehen von dem sporadischen Vorkommen hier, der endemischen Verbreitung dort, nicht übersehen werden dürfen. Hierher gehört in erster Linie der durchgreifende Unterschied im Knochenwachsthum, vor allem im Wachsthum der Schädelknochen (prämature Synostose), der rasche Aufbrauch der Knorpelmatrix beim Cretin, während in den Fällen von Idiotismus mit *Cachexia pachydermica*, z. B. in dem Sectionsbericht des „Pascha" von Bourneville und Briçon, ausdrücklich das Offenbleiben der Fontanelle und die mangelnde Verkalkung der Nähte, d. h. also eine Verzögerung der Ossification, angegeben ist. Ferner der Verlauf der Krankheit, die bei den Cretinen nach einer gewissen Zeit stationär bleibt, mit langer Lebensdauer einhergeht, beim sporadischen Cretinismus progredient ist und meist zu frühem Tode führt; das fehlende oder wenigstens nicht besonders ausgesprochene Myxödem bei den echten Cretinen im Gegensatz zu den sporadischen Fällen; der Unterschied in den Händen, die dort verhältnissmässig wohlgestaltet, hier tatzenförmig und plump sind, und endlich auch der Umstand, dass sich bei ersteren bis jetzt eine specifische Therapie als unwirksam erwiesen hat. Nun kann man freilich sagen, dass diese Unterschiede zum Theil durch das Alter der Personen bedingt sind und dass der junge Cretin im Gebiete der Endemie dem an infantilem Myxödem leidenden Kinde durchaus ähnlich ist: man wird aber nicht darüber fortkommen, dass das gehäufte Vorkommen dieser Fälle in Gestalt einer Endemie noch eine besondere Ursache erfordert, die auf localen, respective territorialen Ursachen beruht.

Ebenso wie die gelegentlich auftretenden Kröpfe ihrer Ursache und ihren Erscheinungen nach wesentlich von den epidemischen Kröpfen verschieden sind, so ist es auch das Verhältniss des sporadischen

Cretinismus und des, *sit venia verbo*, operativen Cretinismus zu dem endemischen Cretinismus.

Idiotismus mit Zwergwuchs und Myxödem ist noch kein Cretinismus, wenn er auch der äusseren Aehnlichkeit wegen so genannt wird, und ebensowenig sind die ähnlichen, auf operativem Wege entstandenen Zustände, selbst wenn die Kinder im Knochenwachsthum zurückbleiben, wie dies von Kocher, Juillard und Lanceroux beobachtet ist, und ein cretinenhaftes Aussehen und Verhalten erleiden, mit dem echten Cretinismus identisch.

In England gibt es nach Ausweis der Kropfkarten ziemlich viele Herde von Kropf, und Hirsch zählt die Grafschaften auf, in denen Kropf und Cretinismus endemisch sind. Nichtsdestoweniger finden sich doch nur spärliche Fälle von „sporadischem Cretinismus mit Myxödem", auf welche unzweifelhaft im Augenblicke die Aufmerksamkeit, der Substitutionstherapie wegen, besonders gerichtet ist.

Mit anderen Worten: das Fehlen der Schilddrüse drückt diesen Fällen einen eigenthümlichen cretinoiden, dem Cretinismus ähnelnden Charakter auf, aber es macht sie nicht zu wahren Cretins.

Umgekehrt müsste folgerichtig kein Cretin eine Schilddrüse haben, respective die Drüse müsste total functionsuntüchtig, z. B. total strumös entartet, sein. Aber Bircher hat bei drei Cretinen grosse Strumen entfernt und in den nicht degenerirten Theilen vormals Drüsengewebe, in einem der Fälle den ganzen rechten Lappen normal gefunden. Der zweite Fall erkrankte erst nach der Operation an *Cachexia strumipriva* und wurde vorübergehend durch Schilddrüsen-Implantation gebessert, und der dritte ging nach zehn Tagen an Tetanie zu Grunde.

Man kann freilich diesen letzten Fällen gegenüber, wie wir dies schon oben gethan haben, den Einwand machen, dass die spätere Kachexie nicht beweist, dass die Drüse vorher gesund war, aber selbst wenn sie alterirt und von mangelhafter Function war, so dürfte man in dieser Störung zunächst noch nicht die Ursache des Cretinismus sehen, denn, wie wir schon in dem Abschnitte über den Kropf auseinandergesetzt haben, die Struma an sich ist nicht Anlass des Cretinismus.

Man würde sich also hier wieder mit der Annahme helfen müssen, dass beim Strumösen ein Ersatz durch vicarirende Organe eintritt, der beim Cretin fehlt.

Wir kommen demnach zu dem Schlusse, dass der endemische Cretinismus einen Zustand physischer und intellectueller chronischer Degeneration darstellt, der abhängig ist von localen Ursachen und einer durch sie herbeigeführten Degeneration der Schilddrüse. Indem sich die letztere unter dem Einflusse der ersteren ausbildet, hat sie

eine besondere typische Krankheitsform zur Folge, die als die Resultante beider eben genannten Factoren anzusehen ist. Der sporadische Cretinismus (das infantile Myxödem) und das Myxödem der Erwachsenen sind einzig und allein bedingt durch eine gelegentliche Erkrankung der Schilddrüse, sie stellen sozusagen subacute Ausfallserscheinungen dar. Das infantile Myxödem ist dem endemischen Cretinismus nahe verwandt, aber deckt sich nicht vollkommen mit demselben.

Der **Verlauf** des echten Cretinismus ist ein überaus chronischer, durch Jahrzehnte sich hinziehender, so dass Cretins ein relativ hohes Alter erreichen können, wenn sie nicht durch intercurrente Krankheiten fortgerafft werden. Die Fälle sporadischen Cretinismus pflegen gemeiniglich eine kürzere Lebensdauer zu haben und, wenn es hoch kommt, das dritte, ganz selten das vierte Decennium zu erreichen. Der Tod tritt in der Regel durch Pneumonie, Nieren- und Blasenaffectionen u. A. ein.

Die **Prognose** ist generell, d. h. in Bezug auf die Möglichkeit, die Endemie einzuengen, respective abzuschwächen, wie sich aus dem folgenden Abschnitt über die Therapie ergeben wird, nicht absolut ungünstig. Die individuelle Prognose, die bis vor Kurzem noch eine ganz aussichtslose war, hat sich durch die Entdeckung der Heilkraft der Schilddrüse wesentlich umgestaltet, wofür ebenfalls die Belege in dem Abschnitt über die Therapie zu suchen sind.

Therapie.

Die Bekämpfung des Cretinismus kann eine individuelle, das einzelne Individuum betreffende, und eine allgemeine, gegen die allgemein giltigen Ursachen der Krankheit gerichtete sein.

In beiden Fällen kommen wesentlich prophylaktische Massnahmen in Betracht, da wir ein Heilmittel, welches die Degeneration, wenn sie einmal ausgebildet ist, zu beeinflussen im Stande wäre, zunächst nicht kennen. Im Gegensatz zum Kropf bildet sich der ausgebildete Cretinismus durch Fortzug aus dem Gebiet der Endemie nicht zurück, wenigstens ist mir in der umfänglichen Literatur kein Beispiel dieser Art bekannt geworden; dagegen lässt sich möglicherweise die erste Anlage der Krankheit, wenn sie früh genug erkannt wird oder wenn genügende Verdachtsmomente (Heredität, verlangsamte Entwicklung des Neugeborenen, respective in den ersten Lebensjahren etc.) dafür vorhanden sind, dass die Degeneration über kurz oder lang zum Ausbruch kommen könnte, dadurch in ihren Keimen bekämpfen, dass die betreffenden Individuen aus der Gegend der Endemie heraus und an einen der Infection nicht ausgesetzten Ort gebracht werden,

wo sie unter gleichzeitiger Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten (s. unten) heranwachsen können.

Auf diese Weise dürfte es möglich sein, der cretinischen Degeneration, der prämaturen Synostose der Schädelknochen, den Veränderungen am Skelet, den Störungen der Sinnesorgane und des Intellectes vorzubeugen oder dieselben auf einer geringen Stufe festzulegen und ihre weitere Entwicklung zu hindern. Dass dies nur in staatlichen Anstalten, die natürlich nicht im Bereich der Endemie gelegen sein dürfen, möglich und mit Aussicht auf Erfolg durchführbar ist, ergibt sich aus der Natur der in Frage kommenden Verhältnisse von selbst, ist aber eine Forderung der allgemeinen Menschlichkeit, der sich die betroffenen Staaten auf die Dauer nicht entziehen werden können.

Je nach dem Standpunkte, den die Autoren rücksichtlich der Aetiologie des Cretinismus eingenommen haben, sind nun in ähnlicher Weise wie bei der strumösen Degeneration gewisse therapeutische Agentien, vor Allem das Jod und die Jodsalze, sodann Magnesia und Kalksalze, Arsen, Chinin empfohlen worden. Es lohnt sich nicht, auf diese mehr wie fragwürdige Therapie, deren Nutzen noch niemals sichergestellt ist, einzugehen. Nur des Curiosums wegen sei erwähnt, dass Vicenzio Allara, ein Arzt in Veltlin, in einer Monographie über den Cretinismus, in der er sich über die mikroparasitäre Aetiologie mit mehr wie kühnem Sprung hinwegsetzt, zu dem Schlusse kommt, „dass ein Silicat mit erdig-alkalischer Base die Ursache des Cretinismus sein muss“, und deshalb den Gebrauch von Chlornatrium anräth, „um die Silicate zu trennen und das Silicium niederzuschlagen“ (sic!) — ein chemisches Kunststück, auf dessen Erfindung Herr Allara stolz sein kann.

Ernsthafter ist der Vorschlag zu nehmen, methodische Versuche mit der Darreichung von Thyreoideapräparaten zu machen, weil er sich auf die ätiologischen Beziehungen der Schilddrüsenerkrankung zum Cretinismus stützt. Es würde der etwaige Erfolg einer solchen Therapie, wenn sie consequent bei den von der cretinischen Degeneration bedrohten oder von ihren ersten Anfängen befallenen Individuen durchgeführt wird, zu gleicher Zeit der beste Beweis für den etwaigen ätiologischen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankung und Cretinismus sein. (Siehe das Nähere über die Anwendung der Thyreoideapräparate unter „Myxödem“.)

Die beste und sicherste Prophylaxe bleibt unter allen Umständen die Verbesserung des Trinkwassers oder der Ersatz des verdächtigen Wassers durch ein gutes. Ersteres kann man erreichen durch Absetzenlassen, durch Abkochen des Wassers und durch Filtriren. Während sich die letztere Massregel gar nicht, das Abkochenlassen nur schwer durchführen lässt, da man immer bedenken muss, dass es sich vielfach um vereinzelte Gehöfte und Anwesen handelt, deren Bewohner, auch wenn

sie gesund sind, auf einer niedrigen, intellectuellen Stufe stehen und allen Neuerungen, zumal den mit geringen Kosten verbundenen, schwer zugänglich sind, so ist der Gebrauch, das Wasser vor der Benützung stehen zu lassen, damit sich die in ihm enthaltenen erdigen Bestandtheile absetzen, vielfach in Uebung. Zum Beispiel führt Boussignault eine Familie an, die in einer von der Endemie heimgesuchten Gegend nur dadurch von Kropf und Cretinismus verschont blieb, dass sie die Vorsicht gebrauchte, das Trinkwasser vor dem jedesmaligen Gebrauch zwei Tage lang stehen zu lassen.

Viel sicherer ist der Gebrauch des Cysternenwassers, von dessen Nutzen zahlreiche Beispiele angeführt werden. Wir haben eine Anzahl derselben bereits bei der Prophylaxe des Kropfes angeführt. Dr. Mottard berichtet aus St. Jean (Maurienne), dass ein Bürger durch die Errichtung einer Cysterne seine Familie inmitten der Endemie freigehalten habe. Nach Baillarger wurden die Bahnangestellten in Grozon nach kurzer Zeit von Kropf befallen, der vollständig schwand, als auf ihre Beschwerde hin die Eisenbahngesellschaft eine Cysterne errichtete. In Alberteville hatte die Schuljugend bei Gebrauch der Pumpbrunnen 30 Percent Kröpfige und wurde völlig frei, als der Gebrauch von Cysternenwasser eingeführt wurde. Sehr bekannt ist das Beispiel aus dem Fort de L'Ecluse (Dr. Gauthier). Die Garnison des oberen Fort, welche Cysternenwasser trinkt, ist vom Kropf verschont, während die des unteren Fort, welche ihren Trinkwasserbedarf aus dem Quellwasser des Bodens entnimmt, kröpfig wird. Dies sind zwar Beispiele, welche sich nicht direct auf den Cretinismus, sondern auf den Kropf beziehen, die aber bei der nahen Beziehung zwischen Kropf und Cretinismus auch für den ersteren Giltigkeit haben dürften.

Noch radicaler ist unzweifelhaft die Zuleitung neuen Wassers aus unverdächtigen Quellen, nur ist es schwer, da wir über die Natur des inficirenden Agens noch so völlig im Unklaren sind, anders als durch die praktische Erfahrung zu wissen, ob ein Wasser gut oder schlecht ist. Nicht immer liegen die Verhältnisse so glücklich wie in der Gemeinde Bozel (s. oben S. 70), welche sich ein Trinkwasser zuleiten konnte, das sich durch langen Gebrauch als frei von Miasma erwiesen hatte. Die Gemeinde Bonnet in der Auvergne brachte durch den Wechsel des Trinkwassers die beabsichtigte Verminderung der Endemie nicht zu Stande, vielmehr trat eine Verstärkung derselben auf. Doch sind dies Verhältnisse, welche den jedesmaligen localen Erwägungen und Untersuchungen überlassen bleiben müssen. Thatsache ist, dass an vielen Orten die Endemie durch Zufuhr gesunden Wassers nicht nur zum Abnehmen, sondern sogar zum Schwinden gebracht ist.

Dasselbe gilt von der Sanirung des Bodens und der Verbesserung der allgemeinen hygienischen Verhältnisse: der Wohnung, der Kleidung,

der gehörigen Lüftung, gesunder, guter Kost, Beseitigung der Unreinlichkeiten — kurzum der Hebung der allgemeinen socialen und hygienischen Zustände. Wo in Folge des grösseren Volkswohlstandes Wein, Bier und andere gegohrene Getränke das früher ausschliessliche Wassertrinken einschränkten, hat die Endemie bezüglich der Häufigkeit der Fälle und



Fig. 13.

der Intensität ihres Auftretens abgenommen. Auch der Bau guter Strassen, die den Verkehr und damit die Bildung und den Wohlstand heben und die Ehen zwischen den Bewohnern weiter auseinanderliegender Orte erleichtern, gehört zu den günstig wirkenden Momenten. So wird von Dr. Taurion aus Marsillac d'Aveyron, von Dr. Espagne aus Moyenvic,

Marsal und Vic, von St. Lager aus Chirouble, von Baillarger aus Domène, aus Rheims, Pittsburg, Salto di Tucuma über günstige Einflüsse dieser Art berichtet. Dass sie nicht immer zur Geltung kommen, beweist das Beispiel von Sérécourt (Vogesen), wo trotz aller hygienischen Fortschritte keine erhebliche Abnahme der Endemie constatirt werden konnte. Dies spricht ganz in unserem oben ausgeführten Sinne dafür, dass die Ursache des Cretinismus nicht in einem einzigen Agens allein gesucht



Fig. 14.

werden kann, sondern dass demselben eine complexe, aus mehreren Factoren sich zusammensetzende Schädlichkeit zu Grunde liegt.

So viel aber scheint aus allen bisher bekannten Thatsachen und Erfahrungen hervorzugehen, dass die cretinische Degeneration eine Volksendemie ist, die sich durch geeignete Massregeln ebenso bekämpfen und eindämmen lässt, wie sich der Aussatz aus seiner früheren weiten Verbreitung auf gewisse verhältnissmässig unbedeutende Herde hat beschränken lassen. Und wie die Autoren, welche sich eingehend mit dem Studium der Lepra beschäftigt haben — ich nenne nur Goldschmidt in Madeira und Armauer Hansen in Bergen — zu der Ueberzeugung gelangt

sind, dass die Lepra eine Infectionskrankheit ist, deren Bestehen durch hygienische und sociale Missstände unterhalten wird, deren Ausrottung bei Anwendung geeigneter Massregeln aber erreichbar ist, so dürfen wir auch die tröstliche Hoffnung hegen, dass sich die cretinische Degeneration in dem Masse vermindern, ja vielleicht ganz zum Schwinden bringen lassen wird, als die Aufklärung und die Fortschritte der Cultur ihre Wohlthaten auch in die entlegensten Alpenthäler tragen und sich überhaupt mehr und mehr verbreiten werden.

Viel besser liegen die Dinge hinsichtlich des sporadischen Cretinismus, dem gegenüber wir nicht mehr von Hoffnungen, sondern von zweifellosen Erfolgen sprechen können. In der That lag es nahe, sobald sich die Ueberzeugung von dem ätiologischen Zusammenhang zwischen der Erkrankung der Schilddrüse und dem sporadischen Cretinismus Bahn gebrochen hatte und der Erfolg der Thyreoidea-Therapie beim Myxödem der Erwachsenen zweifellos geworden war, Versuche mit Schilddrüsenpräparaten auch beim infantilen Myxödem anzustellen. Dies ist, und zwar besonders von Seiten englischer und amerikanischer Aerzte — Carmichael, Murray, Byrom-Bramwell, Ord, Hellier, Peterson, Osler, Northrup, Crary u. A. — vielfach und meistens mit vortrefflichem Erfolge geschehen. Unter dem Gebrauch der Thyreoidea besserten sich die geistigen und körperlichen Defecte der betreffenden Personen in einer geradezu überraschenden Weise, und es bedarf nur eines Blickes auf die voranstehenden, den Mittheilungen von Smith und Railton entnommenen Bilder (Fig. 13 und 14, S. 148 und 149), welche ein Cretinengeschwisterpaar vor und nach der Behandlung mit Thyreoideatabletten wiedergeben, um den eminenten Unterschied des Vor- und Nachher zu sehen. Ueber die dazu gehörigen Krankengeschichten werden wir bei der zusammenfassenden Besprechung der Schilddrüsen-Therapie berichten. Hier sei nur als allgemeines Ergebniss dieser Behandlung nach Thomson angeführt: 1. eine Beschleunigung der Wachsthumsenergie bei Kindern und ein Wiederbeginn desselben bei etwas älteren Personen, 2. schnelles Schwinden der abnormen Schwellung, 3. Steigerung der Temperatur des Körpers, 4. entschiedene Besserung der geistigen Fähigkeiten, und 5. eine Abmagerung nebst einer gewissen Muskelschwäche während der ersten 2—3 Monate der Behandlung. Allerdings ist der Erfolg der Therapie kein absolut sicherer, vielmehr sind auch einige Fälle berichtet, so z. B. von Osler, in denen die specifische Wirkung ausblieb — warum, ist nicht recht ersichtlich — und es ist auch vorläufig noch nicht zu ersehen, wie lange der etwaige Erfolg anhält.

Auch darf man nicht glauben, dass diese Personen nun zu wirklich brauchbaren und activen Mitgliedern der menschlichen Gesellschaft werden, aber wenn sie auch nur um ein Gewisses aus ihrem ursprünglichen

thierischen Zustande herausgehoben und damit eine geringere Last für ihre Umgebung und selbst weniger hilflos werden, so ist damit schon ausserordentlich viel gewonnen.

Wir werden aber über diese und ähnliche Fragen, sowie über die gewonnenen Einzelheiten der Schilddrüsen-Therapie bei Gelegenheit der Behandlung des Myxödems eingehend zu sprechen haben, so dass wir an dieser Stelle, um Wiederholungen zu vermeiden, darauf verweisen können.

IV.

Myxödem und Cachexia strumipriva.

Die Geschichte des Myxödems gehört ausschliesslich den letzten Jahrzehnten an. Es ist das besondere Verdienst Sir William Gulls, zuerst auf Grund von fünf Fällen im Jahre 1873 einen Symptomencomplex beschrieben zu haben, der in seinen grossen Zügen das Vorkommen eines sich ohne erkennbare Ursache entwickelnden cretinoiden Zustandes bei erwachsenen Frauen darbot und von ihm demgemäss unter der Bezeichnung: „On a cretinoid state supervening in adult life in women" (Clinic. societ. transact., Vol. VII) beschrieben wurde. William Ord theilte 1877 seine Beobachtungen über eine weitere Zahl derartiger Fälle mit und fasste sie als einheitliche Krankheitsgruppe zusammen, die er wegen der eigenthümlichen, von ihm als ödematös-schleimig bezeichneten Beschaffenheit der äusseren Hautdecken „Myxödem" nannte.

In der That sehen die betreffenden Patienten auf den ersten Anblick so aus, als ob sie an hochgradigem Oedem litten. Als sich aber Gelegenheit bot, die Obduction eines solchen Falles zu machen, zeigte sich, dass die in Stücke zerschnittene Haut, welche bei gewöhnlichem Oedem ihre pralle Beschaffenheit verliert, ebenso prall wie bei Lebzeiten blieb, und eine von Shaw angestellte Analyse ergab einen 50mal grösseren Schleimgehalt, als er in einem zur Controle untersuchten gesunden Hautstück gefunden wurde.

Ord discutirte bereits eingehend die Beziehungen zwischen Myxödem und dem sporadischen und epidemischen Cretinismus und konnte an einem zur Section gekommenen Fall gewisse auffallende Veränderungen der Organe und speciell der Schilddrüse nachweisen. Letztere mussten umso grösseres Interesse erwecken, als schon vor Ord durch Curling und Hilton Fagge auf die Atrophie, respective Abwesenheit der Thyreoidea bei sporadischem Cretinismus aufmerksam gemacht worden war.

Charcot belegte die Krankheit 1879 mit dem meines Erachtens viel zutreffenderen Namen der *Cachexie pachydermique.* Savage (1880) war der Erste, der das Myxödem, welches bisher nur bei Frauen beobachtet war, auch bei einem Manne antraf.

Während man aber bis zu dieser Zeit die engen Beziehungen der Thyreoidea zum Myxödem allenfalls vermuthet, aber nicht scharf ausgesprochen hatte, stellte Hadden im Jahre 1880 zuerst die Verkleinerung der Schilddrüse als ein wichtiges Symptom der Krankheit hin, führte erstere aber auf einen angiospastischen Zustand des Organes zurück. Wenn auch diese Deutung unrichtig war, die Thatsache, dass Schilddrüsenatrophie und Myxödem so überwiegend häufig gemeinsam gefunden werden, dass an einem Causalnexus nicht zu zweifeln ist, haben die weiteren Beobachtungen, die vornehmlich in der englischen und amerikanischen Literatur niedergelegt sind, nur bestätigen können. Eine erste Zusammenstellung derselben findet sich in dem Report der Myxödem-Commission der „Clinical Society" zu London im Jahre 1888. Eine letzte, 150 Fälle enthaltende, aber nicht erschöpfende Aufzählung gibt Heinzheimer (1894).

Mittlerweile hat die Casuistik noch um ein Erkleckliches zugenommen, ohne dass gerade besondere neue Kenntnisse daraus erwachsen und neue Gesichtspunkte für die Beurtheilung der Krankheit gewonnen wären. Wir können daher im Folgenden von einer Berücksichtigung, beziehungsweise ausdrücklichen Anführung eines erheblichen Theiles der betreffenden Veröffentlichungen umsomehr absehen, als wir dieselbe in dem angefügten Literaturverzeichnisse möglichst vollständig zusammengestellt haben.

Das Myxödem ist eine eminent chronische Krankheit. Langsam und fast unmerklich schleicht sie sich in den Organismus ein und erreicht gewöhnlich erst nach Jahren ihren Höhepunkt und damit das charakteristische und eigenthümliche Bild des Leidens. So kann es geraume Zeit währen, dass man die Krankheit nur vermuthen, aber nicht mit Sicherheit diagnosticiren kann, weil sie anderen kachektischen Zuständen ähnelt. Wir (Ewald) beobachten jetzt seit zwei Jahren eine 51jährige Frau, bei der sich die entsprechenden Symptome so zögernd und so wenig prägnant entwickelt haben, dass es schlechterdings unmöglich war, den Zustand von einer gewöhnlichen Alterskachexie zu unterscheiden, bis sich erst in jüngster Zeit das typische Bild des Myxödems herausgebildet hat.

Die ätiologischen Momente sind sehr unsicherer Natur. Es werden Gemüthsbewegungen, Sorge und geistige Aufregung, Traumen, besonders am Kopf, ferner zahlreiche Geburten, beziehungsweise Fehlgeburten und endlich schwere Blutungen *intra partum* angeschuldet. Prudden berichtet auch über Fälle, in denen ein hereditäres, respective familiäres Moment wahrscheinlich war, indem einmal Mutter und Kinder, das anderemal Bruder und Schwestern erkrankten. Putnam sah Myxödem in ausgesprochener Form bei dem Neffen und der Tante einer von ihm behandelten Dame. W. Ord gibt an, drei Fälle hereditären Myxödems gesehen zu haben. Ersterer beziffert darnach die directe Heredität auf 8 Percent — eine Zahl, die selbstverständlich durch neue Beobachtungen

in jedem Augenblicke eine Aenderung erleiden kann und auf die ich keinen grossen Werth legen möchte. Nur so viel geht aus der Gesammtheit der bisher beobachteten Fälle (circa 200) hervor, dass Nervenkrankheiten in der Antecedenz ziemlich häufig, in etwa 25—30 Percent, vorkommen.

Pel macht auf das häufige Vorkommen von Tuberculose in den Familien der Myxödematösen aufmerksam. Ein von ihm vorgestelltes Kind verlor vier Brüder und eine Schwester an Tuberculose. Es hatte elf Geschwister, von denen aber nur noch vier am Leben waren. Eine andere Patientin hatte den Vater, die Grossmutter und eine Tante an Lungentuberculose verloren. Schon vorher bemerkte Byrom-Bramwell in seinem „Atlas of clinic. Medicine": „Tuberculose scheint in den Familien der Myxödematösen häufiger als in der grossen Masse der Bevölkerung".

Greenfield und Byrom-Bramwell heben hervor, dass unter den Todesursachen der Myxödematösen des Oefteren Tuberculose angegeben ist, und Letzterer berichtet, einen 70jährigen, von Myxödem befallenen Mann an Tuberculose der Lungen und des Peritoneum verloren zu haben. Darnach dürfte allerdings das Vorkommen der Tuberculose auch in den Familien solcher Patienten nicht auffallend sein; ob es aber ein besonders häufiges ist, muss dahingestellt bleiben.

Ob Alkohol und Syphilis eine ätiologische Rolle spielen, bleibt zweifelhaft. R. Köhler sah in einem Fall gleichzeitig Myxödem und Syphilis auftreten.

Ersteres manifestirte sich durch geistige Indolenz, Trockenheit der Haut, Verlust der Fähigkeit zu schwitzen, erschwerte Sprache, durch das Gefühl, als ob Zunge und Gaumen geschwollen seien, und durch myxödematöse Schwellung des Gesichtes, der Halshaut und der Hände, welch letztere später abschwollen. Die Syphilis hatte zu einem missfarbigen Geschwür und einem Gumma an dem vorderen Hals geführt, der ausserdem von einer derben schwartigen, mit vielen harten Faserzügen durchsetzten Haut bedeckt war.

Auf Jodkalium gingen alle Symptome zurück, und Köhler, welcher annimmt, dass es sich um eine syphilitische Erkrankung interstitieller Natur der Thyreoidea gehandelt habe, kommt zu dem Schlusse, „dass Myxödem gelegentlich auch auf syphilitischer Basis beruhen und geheilt werden kann".

Pospelow will Myxödem mit *Diabetes insipidus* auf luetischer Basis durch eine antisyphilitische Behandlung geheilt haben und lässt das Myxödem von einer syphilitischen Cirrhose der Schilddrüse abhängen.

Wenn ich mich bei diesen Fällen jeden Urtheils über die Zuverlässigkeit der Diagnose „Myxödem" enthalte und nur auf die gelegentlichen Schwierigkeiten derselben hinweisen will (s. „Diagnose"), so ist der folgende, gleichfalls von R. Köhler beobachtete Fall, den ich selbst gesehen habe, meines Erachtens nicht anzuzweifeln. Hier entwickelte sich ein typisches

Myxödem bei einem 25jährigen Mädchen, deren Schilddrüse durch eine Aktinomycesgeschwulst wie durch einen Frontalschnitt halbirt war. Der myxödematöse, stark ausgesprochene Zustand hatte sich mit der Entwicklung der Schilddrüsenerkrankung eingestellt und schwand, als die Geschwulst entfernt und die Wunde verheilt war. Es scheint demnach, dass der Rest der Drüse, so lange die Geschwulst noch vorhanden war, aufgehört hatte, zu functioniren, dann aber wieder seine Thätigkeit in ausreichender Weise aufnahm, ähnlich wie Neudörfer nach Exstirpation eines adenoid erkrankten rechten Drüsenlappens die Erscheinungen des Myxödems zurückgehen sah.

Frauen werden bei Weitem häufiger wie Männer betroffen. Unter 150 Fällen aus der Literatur, welche Prudden bereits im Jahre 1888 sammeln konnte, befinden sich 32 Männer und 113 Frauen. Die Zusammenstellung von Heinzheimer (1894) besagt, dass in 150 Fällen von Myxödem 10 Männer und 117 Weiber waren — 23mal fehlt die Angabe des Geschlechtes — während unter 39 Fällen von sporadischem Cretinismus 10 Männer und 16 Frauen — bei 13 ist kein Geschlecht angegeben — sind. Uebrigens scheint auch die Fruchtbarkeit der Frauen, respective die Häufigkeit der Geburten nicht ohne Belang zu sein, zum wenigsten bringen es 64 verheiratete Frauen mit Myxödem (Hun und Prudden) auf die ansehnliche Zahl von 300 Kindern und 29 Aborten, wobei gewiss nicht alle Aborte von den Patienten angegeben sind. Unter 78 Fällen befanden sich überhaupt nur 14 unverheiratete Patientinnen.

Was das Alter betrifft, so sind die Jahre zwischen 20 und 50 am häufigsten befallen; darnach kommt die Altersstufe von 50—60 Jahren, während das jugendliche Alter, wenn man sich auf das typische Myxödem beschränkt und von dem sporadischen Cretinismus absieht, nur selten von der Krankheit ergriffen wird. Zum wenigsten geben die sparsamen Beobachtungen dieser Art, z. B. die von Escherich, von Rehn (Demonstration eines Falles von Myxödem im Kindesalter) oder Northrup, keine Gewähr, dass typisches Myxödem und nicht sporadischer Cretinismus vorlag. Wir werden übrigens später die Frage, ob es berechtigt ist, zwischen Myxödem und sporadischem Cretinismus eine scharfe Grenze zu ziehen, noch eingehend discutiren. Je nach der Antwort wird sich auch die Altersgrenze für das Myxödem verschieben müssen.

Am häufigsten beginnt die Krankheit mit einer allmäligen Schwellung der Haut, unvermerkt und schleichend. Zuweilen gehen neuralgische Affectionen, Convulsionen, auch Attaken von Geistesstörungen voraus, einmal ist das Auftreten von Tetanus beobachtet, in anderen Fällen ist von vorhergegangenem Ekzem, Erysipel, Psoriasis berichtet; alles Zufälle, welche so häufig ohne nachfolgendes Myxödem auftreten, dass man sie kaum in directe Beziehungen zu demselben bringen kann. Die An-

schwellung der Hautdecken macht sich zunächst am Gesicht am bemerkbarsten. In der Gegend des Kinns und um die Augenlider herum bilden sich Wülste, Lippen und Nase erscheinen aufgeworfen und verdickt, die Augenlider selbst schwellen an, die Lidspalte wird verkleinert, die Backen hängen herab und das Gesicht erhält dadurch einen eigenthümlichen stupiden Ausdruck, der zunächst an das Aussehen eines Lappen oder Eskimos erinnert, sehr bald aber dem Gesicht einen cretinenhaften Ausdruck gibt. Die Zunge ist dick und plump, an den Seiten mit Zahneindrücken, übrigens roth und feucht, ohne Belag. Auch die Extremitäten erscheinen unförmlich gedunsen, die Hände plump, die Finger geschwollen und klauenartig gekrümmt, der Handrücken aufgetrieben, so dass die Hände wie Tatzen oder als ob die Person Fausthandschuhe anhätte, aussehen. Beine und Füsse sind dick, gross; weiteres Schuhwerk und grössere Handschuhe werden nöthig. Die Nägel sind in der Mehrzahl der Fälle längsrissig und brüchig. Ueber den Clavikeln, am Nacken, auch wohl an anderen Stellen, über der Brust, an den Ober- und Unterarmen treten klumpige Infiltrationen auf.

In wenigen Fällen ist eine Schwellung der Gebilde der hinteren Rachenwand, besonders der Uvula, notirt (Middleton). Auch die Aryknorpel und die *Regio interarythenoidea*, sowie die falschen Stimmbänder fanden sich geschwollen. Bei Kinnicut ist eine chronische hypertrophische Rhinitis notirt.

Die gesammte Haut ist blass und anämisch, wie Alabaster, über den Armen und Beinen manchmal marmorirt, an Händen und Füssen blauroth, kalt, unelastisch und fühlt sich etwa so an, wie harter Speck. Presst man mit dem Finger darauf, so kann man zwar einen leichten Eindruck erzielen, aber die Stelle bleibt nicht stehen.

Schleimig kann ich die Beschaffenheit der Haut nicht finden, und, wie schon an anderer Stelle hervorgehoben, finde ich die von Charcot gebrauchte Bezeichnung *Cachexia pachydermica* viel charakteristischer als den von Ord seinerzeit eingeführten Namen „Myxödem“. Letzterer hat aber den Vorzug grösserer Kürze und hat sich das allgemeine Bürgerrecht erworben.

Die Haut ist stets trocken, rauh und schilfert ab, manchmal so stark, dass sich beim Ausschütteln der Bettwäsche am Morgen ein kleienartiges Pulver auf dem Boden ansammelt. Transpiration kommt weder von selbst, noch durch Medication zu Stande. Es ist einleuchtend, dass damit die Wasserabgabe durch die Haut in hohem Masse verringert sein muss, und in der That fand Leichtenstern die *Perspiratio insensibilis* um circa 40—60 Percent gegenüber der Norm herabgesetzt.

Diese Trockenheit erstreckt sich in einzelnen Fällen auch auf die Schleimhäute, namentlich auf die Nasenschleimhaut, aber auch über das

Gefühl der Trockenheit im Munde wird geklagt. Feuchte Haut gehört zu den allerseltensten Ausnahmen und ist in der gesammten Literatur nur zweimal erwähnt.

Die Thränensecretion wird einigemal als verringert bemerkt. Die Zähne sollen zuweilen lose werden, cariös erkranken und leicht ausfallen. Ein fast constantes Symptom ist der Haarschwund, der bis zur Kahlköpfigkeit führt. Auch die Augenbrauen fallen aus. Die Scham- und Achselhaare lassen dagegen für gewöhnlich keine merkbare Aenderung erkennen.

In einer kleinen Zahl von Fällen findet sich die Hautempfindlichkeit normal, in der Mehrzahl ist sie herabgesetzt, doch muss bemerkt werden, dass sich Sensibilitätsprüfungen an den verdickten Hautdecken schlecht anstellen lassen und es jedenfalls wiederholter und sorgfältiger Prüfung bedarf, um das betreffende Verhalten festzustellen. Ueber den Temperatursinn der Haut finde ich keine Angaben. In einem von Erb mitgetheilten Fall war die Sensibilität für alle Qualitäten der Empfindung — also wohl auch für den Temperatursinn — normal.

In den von mir beobachteten Fällen war derselbe ebenfalls für die grobe Prüfung auf Wärme und Kälte erhalten.

Die Reflexe, auch die Sehnenreflexe, sind meist vorhanden, zuweilen nur träge; in einzelnen Fällen fehlten dieselben. Ebenso gestaltet sich die elektrische Erregbarkeit. Sie wird mehrmals als herabgesetzt angegeben. Aber auch hier dürften wesentlich die starren Hautdecken von Bedeutung sein; wenigstens erschwerten dieselben in meinem Fall die Reaction ganz erheblich, und es ist nicht zu übersehen, dass ein Neuropathologe wie Erb in zwei meines Erachtens nicht anfechtbaren Fällen ein vollkommen normales Verhalten der elektrischen Prüfung gegenüber gefunden hat.

Obgleich die Patienten jede Bewegung ausführen können und von einer eigentlichen Muskellähmung keine Rede ist, so sind sie doch in ihrer Mimik und in ihrer Körperbewegung theils durch die Schwellung der Haut, theils durch ihr geistiges Verhalten in hohem Masse beeinträchtigt. Sie bewegen sich langsam und mit Anstrengung, der Gang hat etwas Plumpes, Watschelndes, Hippopotamusartiges (Bramwell), und die Kranken können sich, wenn sie liegen oder sitzen, nur mühsam erheben. Die Sprache ist verlangsamt, aber keineswegs stotternd oder monosyllabisch; die Verlangsamung beruht weit mehr auf einem verlangsamten Denkvermögen, als auf dem Ausfall der Begriffe oder der Wörter, beziehungsweise der Wortbildung. Dabei ist die Stimme häufig heiser und hat einen eigenthümlich rauhen, tiefen Klang. Auch von den Sinnesorganen werden Veränderungen notirt. Hören und Sehen werden in beinahe der Hälfte der Fälle als geschwächt angegeben (chronischer Katarrh der *Membr.*

Tympani); in einigen Fällen ist eine Gesichtsfeldbeschränkung notirt, in anderen ist Atrophie der Optici und Oedem der Retina angegeben. Geruch und Geschmack sollen in einem Drittheil der Fälle gestört sein, über perversen Geschmack findet sich nichts angegeben; dagegen wird Herabsetzung des Geschlechtstriebes und (bei Frauen) Schmerz beim Coitus berichtet. Hervorragend in dem Krankheitsbilde ist die Störung der cerebralen Functionen. Zu Beginn stellen sich Kopfschmerzen ein, auch wohl ein Gefühl von Bangigkeit und von Schwere in den Gliedern. Die Kranken werden langsam und träge in ihrem Denkvermögen, es fehlt ihnen an jeder geistigen Energie, so dass sie stunden- und tagelang sozusagen hindämmern, aus eigenem Antrieb gar nicht sprechen, sondern nur auf directe Fragen kurze und langsame Antworten geben. Nur den Entschluss zu einer Thätigkeit zu fassen, ist zu viel. Die Kranken heben einen aus der Hand geglittenen Gegenstand nicht wieder auf oder sitzen stundenlang mit einem Schuh am Fuss und dem anderen in der Hand, ohne ihn anzuziehen. Das Gedächtniss hat meist gelitten, häufig derart, dass sich die Patienten auf die letzte Vergangenheit nicht mehr besinnen können, während sie an die Zeit vor ihrer Krankheit eine deutliche Erinnerung bewahren. So bieten sie im Ganzen einen durchaus stupiden oder wenigstens eigenthümlich stillen und beschränkten Eindrück dar. Trotzdem ist das Vermögen, Begriffe zu bilden und dieselben auszudrücken, keineswegs erloschen.

So war z. B. meine sehr gebildete Kranke noch recht gut im Stande, kurze Sätze zu schreiben, wenn auch mit veränderter, d. h. plumper Handschrift, etwa wie ein Mensch schreibt, der nur selten zum Schreiben kommt.

Der Schlaf ist gut und wird nur durch gelegentliche Träume gestört.

Insgesammt lassen sich die vom Nervensystem ausgehenden Störungen in folgender Reihe aufzählen:

1. Hinterhaupt- und Scheitelkopfschmerz, der mit dem Beginne der Krankheit einsetzt und während der Periode geistiger Apathie andauert.

2. Ausgesprochene Gedächtnissschwäche.

3. Langsamkeit des Denkens, der Auffassung, der Bewegungen und Empfindungen.

4. Verminderte Coordinationsfähigkeit.

5. Ab und zu auftretende Sinnestäuschungen (des Geschmacks, des Gefühls, Gehörs oder Gesichts), melancholische Zustände (Savage).

6. Gelegentliche Convulsionen und Koma, Demenz (Savage).

7. Störungen der Reflexerregbarkeit.

8. Das Unvermögen, die Körpertemperatur gemäss den Schwankungen der äusseren Temperatur zu regeln.

Vielleicht ist unter die nervösen Symptome auch die von Landau gemachte Beobachtung zu rechnen, dass bei Schluss der Augenlider deren Muskulatur von einem deutlichen Tremor befallen wurde, und die von Ord erwähnten Contracturen der Flexoren der Hände und der Füsse. Jedenfalls ist das Hervortreten der nervösen Erscheinungen vielfach ein so starkes, dass daraufhin von Horsley ein besonderes „neurotisches Stadium“ (der Tetanie) unterschieden wurde, welches zunächst eintritt und von einem myxödematösen und schliesslich von einem cretinischen Stadium gefolgt wird. Indessen ist ein solcher Verlauf und eine auch nur annähernd ausgesprochene Folge derartiger Stadien keineswegs regelmässig vorhanden.

Beinahe regelmässig findet sich eine niedrige Körpertemperatur, die zwischen 36 und 37 Grad in der Achselhöhle schwankt; in einzelnen Fällen ist sogar eine Temperaturdifferenz zwischen rechter und linker Achsel zu Gunsten der rechten Seite angegeben. Die Kranken klagen über ein constantes Kältegefühl, finden sich bei warmem Wetter besser wie bei kaltem und haben den Wunsch, sich möglichst warm anzuziehen, unter dicken Federbetten zu schlafen und im Winter die Stube recht warm zu haben.

Der Puls ist klein, niedrig, schwach, aber nicht beschleunigt oder auffallend verlangsamt. Die Herztöne sind rein, das Herz nicht vergrössert. In der gesammten Literatur findet sich nur ein einziger, von Godart berichteter Fall, in welchem gleichzeitig Ascites bestand, der eine Punction (zwölf Liter einer Flüssigkeit, die das gewöhnliche Aussehen des Ascites hatte) benöthigte. Das Herz war ohne nachweisbare Anomalien, auch sonst keine directe Ursache für den Ascites zu entdecken; die Haut myxödematös und schuppend. Im Urin Spuren von Eiweiss. Der Ascites kam nach der Punction bald wieder und verschwand erst nach Einleitung einer specifischen Behandlung (Thyreoideatabletten), so dass circa einen Monat später angeblich keine Spur mehr vorhanden und die Kranke auch sonst geheilt war. Abgesehen von dieser immerhin etwas fragwürdigen Beobachtung, sind an den Parenchymorganen, wenn wir etwaige zufällige Erkrankungen nicht in Betracht ziehen, keine specifischen Veränderungen gefunden. Die einzige Ausnahme hievon macht die Schilddrüse, welche einen atrophischen Zustand zeigt, respective ganz fehlt. In der übergrossen Mehrzahl der Fälle wird die Thyreoidea als verkleinert angegeben, nämlich in circa 80 Percent, und in einem Bruchtheil derselben, etwa der Hälfte, soll sie überhaupt nicht vorhanden gewesen sein. Eine Vergrösserung des Organes ist bisher nur selten beobachtet worden. Macking Jones fand die Schilddrüse leicht geschwollen. Ebenso Schwass und Scholz. Myxödem mit gleichzeitig bestehendem Kropf wird von Cunigham, Robinson und Corkhill be-

richtet. Indessen fand sich, soweit ein Sectionsbericht in diesen Fällen vorliegt, z. B. bei Schwass, die Drüsensubstanz degenerirt und die Volumszunahme durch interstitielles Wachsthum bedingt. Auch ist nicht immer mit Sicherheit zu ersehen, ob bei den betreffenden Individuen Myxödem oder Cretinismus vorgelegen hat, so dass auf diese Fälle meines Erachtens kein allzugrosser Werth zu legen ist. Was aber umgekehrt die Feststellung betrifft, ob die *Thyreoidea intra vitam* fehlt oder verkleinert ist, so muss daran erinnert werden, dass, wie wir schon oben (S. 125) ausführten, diesen Angaben immerhin nur ein bedingter Werth beizumessen ist, zumal wenn es sich, wie bei den myxödematösen Personen, um eine mehr oder weniger starke Schwellung des Halses handelt. Mir sind deshalb die Sectionsergebnisse, auf die wir gleich zu sprechen kommen werden, viel beweisender als die auf die Untersuchung des Lebenden begründeten Angaben, denen von Skeptikern immer ein mehr weniger berechtigter Zweifel entgegengehalten werden kann.

Der Urin zeigt in seiner Beschaffenheit keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Das specifische Gewicht schwankt um 1015, die Salze scheinen nach den spärlichen, bis jetzt vorliegenden Untersuchungen nicht wesentlich geändert. Etwa in einem Sechstel der Fälle ist in späteren Krankheitsstadien Eiweiss gefunden. Einigemale hielt diese Eiweissausscheidung einen intermittirenden Gang ein, in seltenen Fällen wurden Harncylinder, einmal auch Blut, einmal ein ungewöhnlicher Schleimgehalt (Holman) gesehen. Die Harnstoff-, respective *N*-Ausscheidung ist von mehreren Untersuchern vermindert gefunden. Hadden, Fournier, Horsley, Davies, Mendel geben einen täglichen Harnstoffumsatz von 11—14 *g pro die* an, haben aber allerdings keine einwandfreien Untersuchungen angestellt, d. h. weder die *N*-Einfuhr noch die Abgabe durch die Fäces bestimmt. Immerhin dürfte das Factum selbst, wenn auch die absoluten Zahlen nicht genau sind, zu Recht bestehen.

Im Blut war für gewöhnlich die Zahl der rothen Scheiben etwas herabgemindert, 3—4½ Millionen im Cmm., in einzelnen Fällen fand sich eine leichte Leukocytose. Zuweilen war gleichzeitig eine Verminderung der rothen und eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen vorhanden.

Der Hämoglobingehalt schwankt zwischen 40—60 Percent, eine merkliche Oligocythämie besteht nicht. Hämorrhagien auf die Schleimhäute, besonders von Nase und Mund, sind nicht selten, und Nachts findet sich ein blutig gefärbter Ausfluss aus letzterem, der braune Flecken auf dem Bettzeug macht. Wegen der Schwellung der Nasenschleimhaut athmen die betreffenden Patienten mit offenem Mund, schnarchen laut. Rheumatische Schmerzen sind nicht selten in den Hand- und Fussgelenken, auch wohl im Rücken vorhanden.

In einzelnen Fällen waren die Schwellungen wechselnd, an einem Tag stärker, an einem folgenden schwächer, so dass die Schuhe bald zu eng, bald zu gross waren.

Die Menstruation ist in vielen Fällen als unregelmässig, einigemale als sehr profus, anderemale als spärlich oder ganz fehlend angegeben, auch wird über vorzeitiges Climacterium berichtet (Landau). Die Tendenz zu Blutungen aus den Schleimhäuten oder unter die Haut wird wiederholt hervorgehoben. Blutungen aus dem Zahnfleische, respective nach Extraction ganz lose sitzender Zähne (Davies), Purpura und andere Ekchymosen, auch Hämoptyse (Shelswell, Laycock) werden aufgeführt.

Einen mit der Erkrankung selbst in Beziehung stehenden Befund scheint das hin und wieder beobachtete Vorkommen einer Synovitis des Kniegelenks (Ord, Putnam) zu bilden, die sich in Folge von an und für sich unbedeutenden Traumen herausbildet, aber auch gelegentlich als Folge der Thyreoideamedication berichtet wird (Crary).

Die Krankheit nimmt einen progredienten Verlauf, falls ihr nicht durch die weiter zu besprechende Therapie ein Halt geboten wird, und die Kranken gehen entweder an zunehmender Kachexie oder häufiger an intercurrenten Krankheiten, Pneumonie, Pleuritis, Herz- und Nierenaffectionen etc. zu Grunde.

Pathologische Anatomie.

Der Umstand, dass wir über verhältnissmässig wenig Sectionen verfügen, ist wohl dadurch zu erklären, dass, seitdem sich die Aufmerksamkeit in höherem Masse auf die Erkrankung gerichtet hat, die therapeutischen Massnahmen so früh eingeleitet wurden, dass in den letzten Jahren nur selten Gelegenheit zur Obduction gegeben wurde. Die Myxödem-Commission verfügte im Jahre 1888 über 31 tödtliche Fälle, von denen aber nur 20 zur mehr weniger eingehenden mikroskopischen Untersuchung kamen und nur von 15 ein vollständiger Sectionsbericht vorliegt. Das wesentlichste Interesse nimmt, wie aus dem Vorhergehenden erhellt, der Zustand der Thyreoidea in Anspruch.

Unter 15 Fällen, in denen in den Obductionsberichten der Zustand der Thyreoidea angegeben ist, wurde dieselbe sechsmal atrophisch und jedesmal verkleinert gefunden, von bleicher, gelblich-weisser Farbe, hart, fibrös, ohne feinere Structur. In einigen Fällen war der Process in einem Lappen mehr wie in dem anderen entwickelt. Es kommt zu einer bindegewebigen Wucherung, welche zu einer Verödung des Parenchyms führt. Gleichzeitig wird eine Neubildung des lymphatischen Gewebes angegeben. In einem von Buchanan (1892) mitgetheilten Fall waren beide Drüsenlappen auf die Hälfte verkleinert und in ein kernarmes, fibröses Gewebe verwandelt, dessen Fasern geschwollen und verdickt

aussahen. An einzelnen Stellen befanden sich Herde von Rundzellen, an anderen Stellen Reste von Drüsensubstanz, während die noch erhaltenen Blutgefässe eine verdickte Wand zeigten. Ganz ähnlich ist der Befund von Hun und Prudden, Hale White, Barling, Urghart, Hirsch u. A., welche in der atrophischen, zum grössten Theil aus festem Bindegewebe bestehenden Drüse nur noch hie und da Haufen von körnig zerfallenem Epithel als den einzigen Ueberresten der Alveolen vorfanden. In einem Lappen sah Prudden eine kleine Cyste, die offenbar aus dilatirten Alveolen entstanden war und Fetttröpfchen, verfettete Zellen und Cholestearin enthielt. Hanau fand die Drüsenalveolen, so weit sie noch erhalten waren, mit geschrumpftem Epithel besetzt oder mit Zelltrümmern und colloider Substanz angefüllt. Hie und da sollen kleine Herde jungen Schilddrüsengewebes (?) eingelagert sein.

Aehnlich lauten die anderen bis jetzt mitgetheilten Sectionsergebnisse. Es handelt sich um einen atrophirenden, offenbar äusserst langsam verlaufenden Process, in dem die entzündlichen Vorgänge eine nur untergeordnete Rolle spielen. Wesentlich ist die Verödung des Parenchyms. Selbst in den wenigen Fällen, in denen sich eine Vergrösserung der Thyreoidea vorfand, ist die Alveolarsubstanz zu Grunde gegangen und die betreffende Volumszunahme, respective fehlende Verkleinerung durch interstitielles, strumöses Wachsthum bedingt (Schwass, Scholz u. A.).

Die Beschaffenheit der Haut ist wiederholt untersucht worden. Das Bindegewebe des Coriums, dessen einzelne Fasern verdickt und hyperplastisch sind, ist auseinandergezerrt. Die Zellkerne und die fibrillären Elemente der gallertigen Substanz zwischen den einzelnen Fettlappen sind vermehrt. Das ganze Gewebe hat ein transparentes Aussehen. Es ist, als ob die Haut mit einer flüssigen oder halbflüssigen Substanz durchtränkt wäre. Hirsch und E. Cushier haben eigenthümliche, glänzende, stark lichtbrechende Körper gefunden, deren Natur und Bedeutung unklar ist.

Auch in den Muskeln und dem Bindegewebe einzelner Organe, z. B. der Niere, soll sich nach Scholz eine Hyperplasie und Hypertrophie, sowie eine mucinoide, ödemartige Durchtränkung vorfinden.

Ob dieselbe wirklich wesentlich aus Schleim, beziehungsweise aus einer stark mucinhaltigen ödematösen Flüssigkeit besteht oder den Charakter der ödematösen Infiltration hat, ist nicht mit Sicherheit anzugeben; jedenfalls ist der Mucingehalt der Haut nicht in allen Fällen gleich. Einmal wurde von Hun und Prudden 50mal so viel Schleim wie in einer gleichen Menge ödematöser Haut gefunden, zu anderen Malen hat man gar keinen oder nur einen sehr geringen Schleimgehalt nachweisen können, wobei zu bemerken ist, dass die Untersuchungsmethoden noch durchaus unsicher sind. Daher wird von manchen Seiten überhaupt an der mucinösen

Beschaffenheit der Haut gezweifelt und die Eigenthümlichkeit derselben, den Fingerdruck nicht zu halten, respective ihm nicht nachzugeben, dadurch erklärt, dass das Oedem sich in den obersten Hautschichten befindet, wo die Maschen des interstitiellen Gewebes sehr eng sind, so dass die infiltrirende Flüssigkeit nicht leicht ausweichen kann.

Diese Erklärung erscheint mir nicht nur als solche gezwungen, es liegt auch beim typischen Myxödem gar keine Ursache zur Entstehung eines serösen Oedems vor. Weder ist eine nachweisbare Kreislaufstörung, noch eine irgend erhebliche Nierenaffection, noch eine besondere Veränderung des Blutes vorhanden. Die Angaben von Kräpelin, respective A. Schmidt, welche eine Erhöhung des specifischen Gewichtes von Blut und Serum und dabei eine Herabsetzung des Fibringehaltes in zwei von ihm untersuchten Fällen gefunden haben, dürften jedenfalls für eine so hochgradige Aenderung, d. h. eine Desorganisation bis zur Oedembildung, nicht ausreichen, vielmehr spricht Alles dafür, dass es sich um eine trophische Störung, und zwar um eine Degeneration des Fettgewebes oder um ein Beharren des embryonalen Schleimgewebes, handelt und hierin die Ursache der eigenthümlich schleimigen oder speckigen Beschaffenheit zu suchen ist.

Von sonstigen Befunden ist besonders der einer diffusen Neuritis, die wiederholt von den grossen Nervenstämmen angegeben ist, zu erwähnen. Whitewell beschreibt Veränderungen im Gehirn, die allerdings ziemlich vager Natur sind. Die Nervenzellen sind unregelmässig geformt, ihre Fortsätze in geringerer Zahl und weniger sichtbar als in der Norm, die Kerne schlecht färbbar; manche Zellen enthalten Vacuolen, die hin und wieder den Zellleib ganz ausfüllen. Die Neuroglia der grauen Substanz ist vermehrt. Von den meisten Autoren wird aber weder für das sympathische, noch für das cerebrospinale Nervensystem ein von der Norm abweichendes Verhalten angegeben.

Wiederholt sind Veränderungen an den Gefässen in Form einer atheromatösen und amyloiden Degeneration und einer obliterirenden fibrösen Arteriitis gesehen worden. Auch leichte Hämorrhagien um die Gefässe fanden sich vor.

Endlich ist noch eine fettige Degeneration der Nebennieren beschrieben (Urghart).

Fassen wir diese Befunde zusammen, so ergibt sich als einigermassen constantes und ausgesprochen anatomisches Vorkommniss nur die Veränderung der Haut und die Erkrankung der Schilddrüse, während die übrigen Befunde offenbar mehr gelegentlicher und nebensächlicher Natur sind.

Hier ist übrigens der Ort, noch der Beziehungen zu gedenken, die das Greisenalter, insoweit darunter nicht das vorgerückte Alter, sondern

die senile Degeneration verstanden ist, zu dem Myxödem hat. Schon in der Einleitung haben wir die Befunde von Horsley erwähnt, nach denen die Thyreoidea im Alter atrophisch wird, die Drüsenbläschen schrumpfen und in den Epithelien retrogressive Processe auftreten. Horsley meint geradezu, dass sich diejenigen eines „green old age" erfreuen, deren Drüse gesund bleibt. In der That haben viele Erscheinungen der Alterskachexie eine auffallende Aehnlichkeit, wenn nicht Uebereinstimmung mit denen des Myxödems, so dass man, wie Vermehren sagt, die Senilität theilweise einer Degeneration der Schilddrüse zur Last legen und sie als ein exquisit chronisches Myxödem charakterisiren, wie umgekehrt das Letztere als prämature Senilität auffassen kann. Schon im äusseren Habitus, in den Veränderungen des Gesichtes, dem Ausfallen der Haare, dem Verlust der Zähne, der zunehmenden Corpulenz und späteren Abmagerung, dem Trockenwerden der Haut wegen mangelnder Function der Hautdrüsen, erinnert der eine Zustand an den anderen. Dasselbe gilt von den Functionen des Nervensystems, sowohl in Bezug auf die motorische Sphäre wie hinsichtlich des sensitiven, sensoriellen und intellectuellen Verhaltens. In beiden Fällen ist der Stoffwechsel verlangsamt und ein kleiner, schwacher Puls, niedrige Temperatur, Kältegefühl vorhanden. Selbst das Resorptionsvermögen scheint nach einer Beobachtung von Vermehren beim Myxödem herabgesetzt zu sein. Auch eine gewisse Uebereinstimmung in den pathologisch-anatomischen Veränderungen ist insofern vorhanden, als die bindegewebige Degeneration in den Altersveränderungen eine hervorragende Rolle spielt und namentlich die Gefässveränderungen in Form der obliterirenden Arteriitis und der bindegewebigen Umbildung der Capillarwand hier wie beim Myxödem beobachtet sind. Die Untersuchungen von Demange und Oettinger lassen die letzteren im Greisenalter, die von Ord und Mahomed beim Myxödem als nahezu typisch erscheinen.

Man sieht also, dass die Ansicht, welche die senile Kachexie als ein chronisches Myxödem aufführt, manche Beweisstücke beibringen kann; nur eines fehlt, und gerade das Hauptstück: Es ist die Atrophie des Intestinaltractes, die eine der wesentlichsten und bedingenden Ursachen der Alterskachexie ist und im Mittelpunkte derselben steht, die wir aber beim Myxödem vollständig vermissen. Meines Erachtens handelt es sich bei dem Marasmus des Greisenalters um eine allgemeine Ernährungsstörung, welche durch die organischen Veränderungen des Magen-Darmtractus in erster Linie bedingt und deshalb irreparabel ist, beim Myxödem um functionelle Störungen, die mit der verdauenden und resorbirenden Thätigkeit von Magen und Darm höchstens indirect zu thun haben und deshalb durch eine geeignete Therapie zu beheben sind. Andernfalls würde die logische Consequenz obiger Auffassung dahin führen, allen älteren Leuten die

Schilddrüsensubstitutionstherapie anzurathen, vielleicht auch noch den *suc testiculaire* zu verordnen und so den *Marasmus senilis* ein- für allemal aus der Welt zu schaffen!

Die *Cachexia strumipriva.*

Die Besprechung des Myxödems lässt sich von zwei anderen Krankheitszuständen nicht trennen, dem sporadischen Cretinismus, dessen wir schon in dem Abschnitt über den endemischen Cretinismus gedacht haben, und der *Cachexia strumipriva* (besser *Cachexia thyreopriva*), welche auch operatives Myxödem genannt wird.

Was ersteren angeht, so verweisen wir, um Wiederholungen zu vermeiden, auf den betreffenden Abschnitt (S. 129). Nur sei hier nochmals gesagt, dass unserer Meinung nach die Bezeichnung „sporadischer Cretinismus" eine ungeeignete, auf eine rein äusserliche Aehnlichkeit hin gewählte ist und weit besser durch Idiotismus mit Myxödem oder, wie bei den Franzosen, durch *Idiotismus* mit *Cachexia pachydermica* zu ersetzen ist. Damit wird diesen Fällen ihre Beziehung zum Myxödem und zugleich die Möglichkeit, ihnen durch eine specifische Therapie beizukommen, auch durch den Namen zugesprochen, während es ein Unding ist, dass eine Erkrankung, deren eigenstes Wesen in der Zugehörigkeit zu einer bestimmten Localität liegt, „sporadisch" auftreten soll.

Auf die *Cachexia strumipriva* ist nahezu gleichzeitig von Kocher in Bern und Reverdin in Genf die Aufmerksamkeit gelenkt worden. Die Publicationen beider Autoren folgten so schnell aufeinander und unter so eigenthümlichen Umständen, dass sich ein Prioritätsstreit darüber erhoben hat, wem das Verdienst, die Kachexie erkannt und gewürdigt zu haben, zukommt — ein Streit, der unseres Erachtens nach genauer Kenntnissnahme der Literatur und auf Grund der Angaben von Kocher (Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIV, S. 580) und Eduard Lardy (Contribution à l'histoire de la Cachexie thyréoprive) zweifellos zu Gunsten des Berner Chirurgen entschieden werden muss,[1]) wenn auch ein erster Hinweis

---

[1]) In der That tragen die bezüglichen Publicationen folgende Daten: Reverdin, Revue méd. de la Suisse romande, 15. Octobre 1882, pag. 539. Communication à la Société méd. de Genève, 13. Septembre 1882. Hier wird allerdings zuerst auf die Folgen der Kropfexstirpation aufmerksam gemacht. Die Mittheilung schliesst mit den Worten: „En présence de ces résultats Monsieur Reverdin a modifié sa pratique. Autrefois il ouvrait le corps thyroide en entier quand c'était possible. Aujourd'hui il respecte la membrane enveloppante ou conserve une partie de la glande. Dans un cas où il n'a enlevé qu'un lobe du corps thyroide il n'a pas eu d'accidents consécutifs." 4. April 1883, Mittheilungen von Kocher auf dem Chirurgen-Congress zu Berlin (Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIX, Heft 2), in welchen über 18 Fälle berichtet und das Bild der *Cachexia strumipriva* zum ersten Male als ein constant wiederkehrendes und klinisch wohl charakteristisches hingestellt wird. 15. Mai und 15. Juillet

von Seite Reverdin's bereits circa sechs Monate vor der Mittheilung Kocher's auf dem Chirurgen-Congress zu Berlin erfolgt ist. Das Verdienst, das gesammte Krankheitsbild und damit die Tragweite der Folgen der Thyreoidektomie klar erkannt und mit allem Nachdruck zur Geltung gebracht zu haben, wird, je länger, je mehr, an den Namen Kocher geknüpft bleiben.

Wenn wir auf Grund des vorliegenden Materiales die *Cachexia strumipriva* zu schildern haben, so tritt auch hier wieder die Identität der Erscheinungen mit denen des Myxödems auf das Schlagendste hervor und rechtfertigt die Bezeichnung derselben als „operatives Myxödem". Vorausgeschickt sei, dass sich die Störungen nur entwickeln nach totaler Exstirpation der Schilddrüse, nicht etwa nach der Exstirpation einer Struma, welche nur einen Theil der Thyreoidea befallen hat, dass also, streng genommen, stets von einer *Cachexia thyreopriva* zu sprechen wäre. Da man aber die Gesammtdrüse doch nur bei totaler Entartung, und zwar in der Regel wegen einer Struma, entfernen wird, so mag der Name *Cachexia strumipriva* bleiben, nur muss man wissen, was darunter zu verstehen ist. Die Kachexie kann zu sehr verschiedener Zeit nach der Operation von wenigen — sechs bis acht — Tagen bis zu Monaten und Jahren auftreten.

1883, J. und A. Reverdin: „Du myxoedeme par exstirpation de la thyroide". Revue méd. de la Suisse romande. — In diesem Aufsatz wird über 17 Totalexcisionen des Kropfes berichtet, aber nur ein einziger Fall mitgetheilt, bei welchem dauernde Störungen constatirt wurden, deren Aehnlichkeit mit dem Myxödem auffiel. In drei Fällen waren die Symptome nur theilweise, ja selbst so wenig ausgesprochen, dass sie als „troubles bizarres ou hystériques" bezeichnet werden, der Rest der Fälle befand sich aber in „parfaite santé" oder in einem „état général excellent". Es ist auffallend, wie wenig diese Erfahrungen mit den sechs Monate vorher urgirten Folgen der totalen Exstirpation und dem von uns wörtlich citirten Ausspruche Reverdin's harmoniren, und um so auffallender, als man denken sollte, dass die aufgezählten glücklich verlaufenen Fälle, also 12, respective 13 von den 17, den Autor zu einer ganz anderen Ansicht bringen mussten, jedenfalls das typische Eintreten der *Cachexia strumipriva* nicht vor Augen führen konnten. In der That hat Reverdin trotz obiger Warnung auch noch nach dem Herbst 1882, wie aus den später mitgetheilten (Mai bis Juli 1883) Krankengeschichten hervorgeht, die totale Exstirpation ausgeführt und für gewisse Fälle für indicirt gehalten. Die classische Mittheilung Kocher's lag aber zeitlich gerade zwischen Reverdin's erster und zweiter Veröffentlichung, respective fällt in die einzelnen Abschnitte der letzteren hinein, deren letzter augenscheinlich unter dem Einfluss derselben steht. Man wird es deshalb Kocher und seinem Schüler zugestehen müssen, dass sich Reverdin zur Zeit seiner zweiten Publication über die typische Bedeutung der *Cachexia strumipriva* noch nicht klar war und es mehr einer glücklichen, durch eine vorgängige mündliche Mittheilung Kocher's wohl nicht unbeeinflussten Wortung, als einer dauernden Beobachtung und wohlbegründeten Analyse seines Krankenmateriales verdankt, wenn er sich die Priorität in dieser wichtigen Frage mit einem Schein des Rechtes zuschreibt und Autoren, welche der Sache nicht auf den Grund gegangen sind, wie z. B. Bourneville und Briçon (l. c., pag. 359), seine Partei nahmen.

Ferner ist zu bemerken, dass die im Alter vorgeschrittensten Patienten weniger stark als die jüngeren Leute bis zu 20 Jahren befallen werden, dass aber die Störungen desto stärker werden, je längere Zeit sie andauern. Wir schliessen uns im Folgenden den classischen Darstellungen an, welche Kocher, Baumgärtner, Bruns und Reverdin vor nunmehr zwölf, respective zehn Jahren gegeben haben, denen durch die weiteren Beobachtungen nur in nebensächlichen Punkten eine Ergänzung, in allen Hauptsachen aber vollkommene Bestätigung geworden ist.

Die Kranken fühlen zuerst Müdigkeit, Schwäche und Schwere in den Gliedern, zuweilen mit eigenthümlichen Schmerzen, Zittern in den Armen und Beinen und einem Gefühl von Kälte verbunden. Es tritt Abnahme der geistigen Regsamkeit, Gedächtnissschwäche, Langsamkeit der Gedanken, des Sprechens und der gesammten Körperbewegungen ein. Mit einem Wort, es tritt ein Zustand geistiger Verkümmerung ein, der durchaus an das gleiche Verhalten bei Myxödem erinnert. Indem die Individuen selbst diesen zunehmenden Defect empfinden, werden sie scheu, schweigsam und in sich gekehrt oder ärgern sich und klagen auch wohl darüber. Dann erscheinen zunächst flüchtige Anschwellungen im Gesicht, in Händen und Füssen nach Art des *Oedema fugax*, aber von den Oedemen der Wassersucht dadurch unterschieden, dass sie besonders des Morgens auffällig sind. Allmälig werden diese Anschwellungen stationär und führen zu Plumpheit und Gedunsenheit des ganzen Körpers. Die Haut verliert ihre Geschmeidigkeit, wird infiltrirt, dabei trocken und schilfrig. Die Kopfhaare fallen aus und der Rest derselben ist dünn und wenig geschmeidig, so dass, wie Kocher sehr richtig sagt, bei jüngeren Individuen der Körper einem Kinde, der Kopf einem alten Mann anzugehören scheint.

In manchen Fällen kommt es zu einer Stenose des Kehlkopfes und dadurch bedingter Behinderung der Respiration, welche auf einer Annäherung der Stimmbänder, meist in Folge von Parese der Abductoren, beruht, aber nichts mit dem eigentlichen Wesen der Kachexie zu thun hat, vielmehr durch eine bei der Operation gesetzte Verletzung der Recurrenten bedingt ist oder durch Compression derselben durch das Narbengewebe entsteht. Diese Glottisstenose kann so hochgradig werden, dass sie, wie in 5 von Baumgärtner operirten Fällen zweimal, die Tracheotomie erforderlich macht.

Es besteht allgemeine Anämie, Blässe der Schleimhäute, ein kleiner, fadenförmiger Puls, aber kein Herzgeräusch, dagegen eine Oligocythämie[1])

[1]) In einer mir während der Correctur obiger Zeilen zugegangenen Arbeit von Formanek und Haskovec wird in Uebereinstimmung mit früheren Autoren (s. S. 19) berichtet, dass bei 15 Hunden nach totaler Thyreoidektomie mit wenigen Ausnahmen

mit relativer Vermehrung der weissen Elemente des Blutes, die im Allgemeinen desto stärker ist, je höhere Grade die allgemeine Kachexie erreicht hat. Als seltenere Complicationen wurden von Kocher Kopfschmerzen, Schwindel, epileptische und tetanische Zustände betrachtet; die Folgezeit hat gelehrt, dass gerade die letztere Complication durchaus nicht so selten auftritt und zuweilen das erste und jedenfalls frappanteste Symptom ausmacht. Albert, Billroth, Schönborn, Weiss, Reverdin, Szumann, Hieguet, Schramm u. A. haben später derartige Mittheilungen veröffentlicht.

Höchst auffallend war bei den Individuen, die zur Zeit der Operation in der Periode starken Wachsthums standen, dass die Längsentwicklung des Körpers in ausgesprochener Weise zurückblieb.

In dem bekannten Fall von Grundler — im zehnten Jahre Totalexstirpation, im achtundzwanzigsten Jahre Tod an apoplektiformem Insult — zeigte sich, dass die Epiphysengrenze der Knochen erhalten und die Epiphysenenden zum Theil noch knorpelig waren, d. h. ein Zurückbleiben des Knochenwachsthums zu constatiren war.

Anderweitige auffallende Veränderungen, welche mit der Kachexie in Beziehung zu bringen wären, sind aus den Obductionsberichten nicht zu ersehen, was speciell rücksichtlich des Blutbefundes *in vivo* für Milz und Knochenmark hervorgehoben sei.

Wie bereits gesagt, hat sich die *Cachexia strumipriva* trotz anfänglicher Zweifel und Widersprüche als ein typischer und gut umschriebener Krankheitsprocess erwiesen, welcher den Chirurgen massgebend dafür geworden ist, die Totalexstirpation des Kropfes nicht mehr vorzunehmen. Das Für und Wider, welches dieser Frage von chirurgischer Seite geworden ist, hier abzuhandeln, kann nicht unsere Aufgabe sein.

---

eine erhebliche Herabminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes des Blutes, gleichzeitig mit geringer Leukocytose, eintrat. In den wenigen Fällen gesteigerten Hämoglobin-, respective Blutkörperchengehaltes war aber das Blut während eines tetanischen Anfalles entnommen, und Verfasser weisen nach, dass die Tetanie als solche die Menge der rothen Blutkörperchen in den peripheren Gefässen vermehrt, indem das Gleiche auch nach Strychninvergiftungen auftritt. Damit lassen sich die divergenten Befunde der Autoren, von denen einige, wie d'Amore, Falcone und Giofredi (Riforma medic., 1894), überhaupt keine wesentliche Veränderung des Blutes constatiren konnten, erklären. Es hängt die grössere oder geringere Verarmung des Blutes davon ab, ob die Untersuchung desselben zur Zeit der thyreopriven Tetanie oder des Zustandes reiner Kachexie vorgenommen wird. — Diese Beobachtungen will ich nicht anzweifeln. Wenn aber die Verfasser daraus das Wesen der *Cachexia thyreopriva* erklären zu können glauben und sagen, es sei möglich, dass die Blutstörungen schliesslich eine Veränderung des Stoffwechsels mit dem Resultat einer Autointoxication zur Folge hätten, so ist daran zu erinnern, dass wir zahlreiche Krankheitsbilder schwerer und schwerster Anämien kennen, die nicht im Mindesten der *Cachexia thyreopriva* gleichen.

Aber es muss doch auch an dieser Stelle bemerkt werden, dass eine numerisch nicht unbeträchtliche Zahl von totalen Exstirpationen gemacht ist, ohne dass sich die Erscheinungen der Kachexie angeschlossen hätten. Schon in der bemerkenswerthen Discussion, welche sich in der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie an die erste Mittheilung Kocher's anschloss, wurden solche Beispiele mitgetheilt. Baumgärtner hat später unter 11 Patienten mit Totalexstirpationen, deren Befinden er längere Zeit *per operationem* verfolgte, nur fünfmal die Erscheinungen der Kachexie auftreten sehen (1886).

Nach den Ermittlungen des Londoner Comités (1888) wurde nur nach 27 Percent der Totalexstirpationen (69 von 255 Fällen) Myxödem, respective die *Cachexia strumipriva* beobachtet und seitdem sind noch weitere Mittheilungen dieser Art von A. Köhler, Dionisio, Omboni und Bramwell gemacht worden. Auch war es mehreren Beobachtern (Baumgärtner, Reverdin, Vollmann) aufgefallen, dass die Kachexie in einzelnen Fällen keine fortschreitende war, sondern stationär blieb, ja dass die strumipriven Symptome wieder abnahmen und der Patient sich besserte. Reverdin bezeichnete diese Zustände als „*Myxoedem fruste*“ und war umsomehr davon überrascht, als er sie auch nach partiellen Exstirpationen antraf und gleichzeitig das Auftreten einer deutlichen Schwellung in dem zurückgebliebenen Schilddrüsenrest constatiren konnte. Auch Zesas, Bircher, Kocher, Sonnenburg und Berry berichten über Fälle, in denen nach partieller Exstirpation eine, wenn auch meist nur leichte Kachexie eintrat, und diese Erfahrung scheint den obigen Ansichten von der Bedeutung der totalen Exstirpation zu widersprechen.

Das sind Thatsachen, die auf den ersten Blick stutzig machen können und Zweifel an der ursächlichen Bedeutung der Schilddrüsenentfernung als solche aufkommen lassen. Daher warf Baumgärtner die Frage auf, ob nicht krankhafte Veränderungen des Sympathicus, welche von der Operationswunde aus durch die hier stattgefundenen reichlichen Insulte der Nervenverzweigungen den Sympathicus treffen, Ursache der Kachexie wären? Indessen diese Bedenken verlieren sich nicht nur völlig, wenn wir uns der experimentell festgestellten Bedeutung der Nebenschilddrüsen für den Ersatz der Hauptdrüse erinnern, sie sind auch durch die praktische Erfahrung in eben diesem Sinne geklärt. Das Fehlen des *Myxoedema operativum* oder das Auftreten des *Myxoedem fruste* ist bedingt durch das Einsetzen eines Strumarecidivs in einem versehentlich zurückgelassenen Lappen oder durch die vicarirende Thätigkeit der accessorischen Drüsen, die, wie wir schon früher gesehen haben, nicht selten an Stellen gelegen sind, z. B. in der Trachea oder hoch oben am *Processus pyramidalis* oder unten innerhalb der Thoraxapertur, wo sie sich der äusseren Erkenntniss völlig entziehen. Ein classischer Zeuge dafür ist der von Voll-

mann berichtete Fall. Hier bestand nach einer Totalexstirpation eine Kachexie, welche während zweijähriger Dauer allmälig zurückging. Der Patient starb an Tuberculose, und die Section zeigte einen Rest von intactem Schilddrüsengewebe, welcher zwischen Zungenbein und Schildknorpel eingelagert war. In anderen Fällen angeblich totaler Exstirpation mag schon bei der Operation ein Stück Drüse, obgleich es nicht anormal gelagert war, zurückgelassen sein, weil es dem Chirurgen, besonders wenn ihm eine grössere Erfahrung abgeht, leicht begegnen kann, dass er einen Knoten für die ganze Drüse ansieht.

Woher kommt es, dass ein in Strumenoperationen so geübter Chirurg wie Bruns in allen seinen Fällen die Kachexie folgen sah und andererseits Berry zwei eclatante Fälle mittheilt, in denen angeblich die Totalexstirpation ohne Kachexie gemacht war und die spätere Untersuchung erwies, dass sich ein kleiner Kropf gebildet hatte? Weniger durchsichtig sind die Fälle von partieller Thyreoidektomie mit nachfolgender Kachexie, deren das Londoner Comité unter mehr als 550 Operationen nur sechs notiren konnte. Wie schon gesagt, war die Kachexie meist gering und bildete sich bald zurück. In einzelnen Fällen hielt sie mehrere Jahre an, doch ist nur ein Todesfall (bei Berry) berichtet. Wenn man eine Beobachtung Kocher's verallgemeinern darf, der nach einer partiellen Exstirpation den anderen Lappen atrophisch fand, so dürfte es sich in allen diesen Fällen um ungenügende Function des stehengebliebenen Restes handeln und damit auch das Eintreten des sogenannten *Myxoedem fruste* erklärt sein. Welcher Lappen der Drüse oder ob der Isthmus entfernt wird, ist nach den übereinstimmenden Erfahrungen der Autoren gleichgiltig; die Kachexie bleibt aus, wenn nur ein — gleichviel welches — Stück functionsfähiger Drüsensubstanz oder eine accessorische Drüse zurückbleibt.

Die Prognose der *Cachexia strumipriva* ist keine absolut tödtliche. Wenn sie auch in den meisten Fällen unter fortschreitendem Marasmus in längstens 4—5 Jahren zum Tode führt, so sind doch Fälle von Reverdin und Berry mitgetheilt, in denen die Patienten 12 und mehr Jahre nach der Operation am Leben waren und an intercurrenten Krankheiten (Gehirnapoplexie) starben.

Die ausserordentliche Aehnlichkeit, ja, man darf ohne Weiteres sagen, die Indentität zwischen der *Cachexia thyreopriva* der Thiere, der *Cachexia strumipriva* beim Menschen, dem sporadischen Cretinismus und dem Myxödem springt in die Augen. Auf Grund dieser Analogie hatte Felix Semon bereits im Jahre 1883 die Anregung zur Bildung einer Commission in der Londoner klinischen Gesellschaft gegeben, welche die Beziehungen zwischen den genannten Krankheitsprocessen erörtern sollte. Sie hat ihre Ergebnisse im Jahre 1888 in einem auf 109 sorgfältig analysirte Fälle

gegründeten, ausgezeichneten, bereits wiederholt von uns angezogenen Bericht niedergelegt, der als „Report der Myxödem-Commission" bekannt ist, und kommt zu dem Schlusse:

„dass die klinischen und pathologischen Beobachtungen mit Bestimmtheit ergeben, dass der einzige, allen Fällen von Myxödem gemeinsame Befund einer krankhaften Veränderung der Thyreoidea" und

„dass das bei Erwachsenen beobachtete Myxödem mit dem sporadischen Cretinismus und mit der *Cachexia strumipriva* wahrscheinlich identisch ist und eine ausserordentlich nahe Verwandtschaft zwischen Myxödem und endemischem Cretinismus besteht".

Wir können uns auch heute auf Grund weiterer umfangreicher Erfahrungen und vornehmlich auf Grund der therapeutischen Erfolge der jüngsten Zeit mit obigen Sätzen des „Reports", der für alle Zeiten das Muster einer klinischen Untersuchung und ein Markstein in der Geschichte dieser Krankheit sein wird, in ihrem vollen Umfang einverstanden erklären, wenn wir das Wörtchen „wahrscheinlich" aus dem ersten Theil des Schlusssatzes fortlassen.

Es ist keine Frage, dass Myxödem und *Cachexia strumipriva* in ihrer Wesenheit identische, scharf charakterisirte und folglich auch gut zu erkennende Zustände sind, die ihre Ursache in mangelnder, respective fehlender Function der Schilddrüse haben. Die Beweise hiefür sind zum Theil im Vorstehenden geliefert, zum Theil ergeben sie sich aus den gleich zu besprechenden Erfolgen der Therapie. Wer jemals den zauberhaften Einfluss der Thyreoideabehandlung auf die genannten Erkrankungen gesehen und verfolgt hat, kann sich dieser Thatsache nicht mehr verschliessen.

Ferner ist es zweifellos, dass dem myxödematösen Idiotismus als besonderes Merkzeichen das Fehlen der Schilddrüse zukommt und dass die *Cachexia strumipriva* bei jugendlichen Individuen zu einem Zustand führt, der diesem myxödematösen Idiotismus analog ist. Insofern, als man diese Fälle dem sporadischen Cretinismus zuzählt, ist also das Fehlen der Schilddrüsenfunction auch als Ursache des sporadischen Cretinismus anzusehen.

Auch in der vorsichtigen Fassung: „dass eine ausserordentlich nahe Verwandtschaft zwischen Myxödem und endemischem Cretinismus besteht", hat sich die Commission unseres Erachtens sehr richtig geäussert. Unsere Ansicht über diesen Punkt haben wir am Schluss des Capitels über Kropf und Cretinismus entwickelt.

Diagnose.

Die Diagnose des Myxödems ist in ausgesprochenen Fällen auf der Höhe der Krankheit verhältnissmässig leicht zu stellen und gründet sich auf die oben (S. 155 u. ff.) besprochenen charakteristischen Symptome.

In den Entwicklungsstadien wird sie meist nur vermuthungsweise ausgesprochen werden können.

Ich sage ausdrücklich „verhältnissmässig leicht", denn Irrthümer sind auch hier möglich und, wie mir scheinen will, auch begangen worden.

Was zunächst das am meisten und zuerst zur Diagnose „Myxödem" veranlassende Symptom betrifft, die myxödematöse Schwellung des Patienten, so ist selbstverständlich, dass zunächst die groben Verwechslungen mit chronischen Oedemen aus sonst bekannten Ursachen — Nierenentzündungen, Herzfehler, maligne Geschwülste — auszuschliessen sind. Dies kann, was erstere betrifft, durch das gelegentliche Vorkommen von Eiweiss und Cylindern bei Myxödem erschwert werden, doch geben der Charakter der ödematösen Schwellung, ihr Sitz, die Entwicklung derselben, beziehungsweise die anderen Zeichen der genannten Krankheiten bei sorgfältiger Beobachtung ausreichende Anhaltspunkte für die Differentialdiagnose.

Viel schwieriger wird unter Umständen die Entscheidung sein, ob ein sogenanntes specifisches oder indurratives Oedem auf syphilitischer Basis (Fournier) oder ob ein stabiles Oedem nach habituellem Erysipel, ein stabiles erysipeloides Oedem (Lassar), vorliegt, besonders dann, wenn sich diese Zustände bei Personen mit schwachem Intellect, etwaigen, durch Alter oder sonstige Veranlassungen bedingten Haarschwund und trockenen, spröden Hautdecken entwickelt haben. Von ersterem sagt Landau: „Dieselbe Art entzündlicher, im Unterhautgewebe und in den tiefen Schichten der Cutis sich abspielender Bindegewebsneubildung wie bei Myxödem findet auch hier statt. Die Theile sind gleichfalls prall, glatt und bilden sich häufig erst viele Jahre nach einer primären syphilitischen Affection heraus." Lassar macht darauf aufmerksam, dass auch in Fällen von stabilem erysipeloiden Oedem ein stupider Gesichtsausdruck durch das Verstrichensein der Muskulatur zu Stande kommen und einen Defect der Intelligenz vortäuschen kann. Lambros beobachtete die Veränderungen des Integumentes auch an Stellen, die niemals vom Erysipel ergriffen wurden, und da er in seinem Fall (21jähriges Mädchen mit Erysipelattaquen des Kopfes, Halses und des rechten Armes, die seit elf Jahren bestanden und anfänglich fast alle vier Wochen auftraten) eine allmälige Verkleinerung der Schilddrüse constatiren zu können glaubte, so wirft er die Frage auf, ob das Erysipel zu einer Thyreoiditis und consecutiven Atrophie der Drüse mit Myxödem geführt habe. Meines Erachtens mit Unrecht, denn die dem Aufsatz beigegebene Abbildung der Patientin zeigt keineswegs das charakteristische Ansehen des Myxödems, vielmehr geben die sackartig und im Verhältniss zu dem übrigen Gesicht sehr stark prominirenden Augenlider dem Gesicht den Typus, den man bei erysipelatösen Schwellungen sieht und ohne Schwierigkeit von der gleichmässigen Schwellung des Myxödems unterscheiden kann. Es ist schwer, zu beurtheilen, wie

weit dies auch für die anderen Fälle der eben genannten Kategorie zutrifft, ich möchte aber doch bemerken, dass viele Autoren der Diagnose „Myxödem" gegenüber in derselben Lage sind wie der Blinde bei den Farben; sie haben nie einen typischen Fall von Myxödem gesehen, und doch ist gerade die richtige Erkenntniss dieses Zustandes im concreten Falle schwer aus Beschreibungen, respective Abbildungen anderer Fälle zu entnehmen, weil ausserordentlich viel nicht nur auf den Gesammthabitus, sondern auch auf die kleinen, intimeren Züge des Bildes ankommt.

Auch scheinen noch andere Zustände beobachtet zu sein, die sich dem typischen Myxödem, besonders auch in Hinsicht auf das Verhalten der Thyreoidea, nähern, ohne doch dem classischen Bilde des Myxödems zu entsprechen.

So haben Dercum und Henry drei Fälle beschrieben, die durch eine weit verbreitete, erhebliche Hyperplasie des subcutanen Fettgewebes, besonders an gewissen Stellen des Körpers ausgezeichnet waren, mit der gleichzeitig die Erscheinungen einer Neuritis (Schmerz und Muskelatrophie) auftraten. Die Perspiration war verringert oder fehlte ganz, die Thyreoidea liess bei zwei von den Patienten eine Verhärtung und Infiltration mit kalkigen Ablagerungen erkennen. Doch war weder die charakteristische Physiognomie noch die Alteration der Sprache, noch die Veränderung der Hände, noch endlich das eigentliche Myxödem bei diesen Kranken vorhanden, so dass die Abgrenzung gegen echtes Myxödem nicht schwer fallen konnte, wie denn auch Dercum diese Fälle als eine „Dystrophie des subcutanen Bindegewebes der Arme und des Rückens, verbunden mit Symptomen, welche an Myxödem erinnern", beschrieben hat. (A subcutaneous connective-tissue dystrophy of the arms und back, associated with symptoms resembling Myxoedem.) Einen ähnlichen Fall habe ich selbst beobachtet und gelegentlich meiner Veröffentlichung „über einen Fall von Myxödem etc." erwähnt. Da indessen nicht alle Fälle echten Myxödems die ganze Scala der zugehörigen Symptome darbieten, zumal dann nicht, wenn die Krankheit noch in der Entwicklung begriffen ist, so wird es unter Umständen auch gegenüber den eben angeführten Processen schwer, ja zunächst unmöglich sein, einen bestimmten Entscheid zu fällen. Wir wiederholen noch einmal: Die myxödematöse Degeneration ist eine Affection, die sich nur aus der Gesammterscheinung der ausgebildeten Krankheit mit Sicherheit erkennen lässt, während ihre Diagnose zu gewissen Zeiten des Verlaufs, d. h. während der Entwicklungsperiode, zwar aus dem Gange der Erscheinungen und der Art derselben mit bald grösserer, bald geringerer Wahrscheinlichkeit vermuthet, aber nicht mit völliger Sicherheit erschlossen werden kann.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass auch gewisse atypisch verlaufende Fälle allgemeiner Paralyse, besonders bei Frauen, bei denen fortschreitende Demenz mit gleichzeitigen Störungen der Coordination und der feineren Bewegungen, sowie der Reflexe und Verlust oder Abschwächung der mimischen Bewegungen eingetreten sind, eine gewisse Aehnlichkeit mit Myxödem haben können, die aber bei genauer Untersuchung kaum zu Verwechslung führen dürfte. Umgekehrt macht F. Semon darauf aufmerksam, dass der Laryngologe gelegentlich wegen Verstopfung der Nase. wegen Ansammlung von Schleim im Nasenrachenraum und Halse, einem Gefühl, als ob die Zunge für den Mund zu gross sei, wegen verlangsamter Articulation beim Sprechen und des „lederartigen", dumpfen Klanges der Stimme consultirt werde und es sich dann bei näherer Betrachtung um Fälle von Myxödem handle.

Die Prognose, welche früher eine fast absolut ungünstige war. ist in neuerer Zeit in Folge der specifischen Thyreoideabehandlung eine fast ebenso günstige geworden. Wir gehen nunmehr zur Besprechung dieser Therapie über.

Die Therapie des Myxödems und die Schilddrüsenbehandlung.

Als das Myxödem zuerst als ein abgeschlossenes Krankheitsbild hingestellt und von ähnlichen Krankheitsprocessen gesondert wurde, glaubte man es mit einer unheilbaren Affection zu thun zu haben. In der That erwiesen sich die den Stoffwechsel erregenden oder umstimmenden Mittel, wie die Jodpräparate, das Arsen, das Pilocarpin, Eisen, Chinin, Jaborandi, Pilocarpin, Jodkalium, Ergotin, Nitroglycerinpräparate im Allgemeinen vollständig wirkungslos. Einzelne Ausnahmsfälle, auf die wir noch zu sprechen kommen werden, dienen nur dazu, die Regel zu bestätigen. Auch Diätcuren, heisse Bäder, Massage, Elektricität, andauernde Bettruhe konnten, wenn überhaupt, nur vorübergehende Erfolge erzielen. In welcher Form und in welchen Dosen auch die genannten Mittel verabfolgt wurden. sie blieben auf den Gang der Krankheit meist ohne Einfluss. Erst als man die Beziehungen des Myxödems zu der *Cachexia thyreopriva* erkannt und als man auf Grund der Thierversuche die Heilung. respective die Besserung derselben durch Implantation gesunder Drüsen und Injection von Schilddrüsensaft (siehe die physiologischen Vorbemerkungen) festgestellt hatte, konnte die gewonnene Erfahrung auch beim Menschen verwerthet werden.

Das Verdienst, diesen Gedanken gefasst und zuerst in die That umgesetzt zu haben, gebührt unzweifelhaft Bircher, welcher zuerst, am 16. Januar 1889, die Implantation der Schilddrüse bei einem an schwerster *Cachexia strumipriva* mit epileptoiden Anfällen leidenden Mädchen ausführte, indem er Stücke einer unmittelbar vorher exstirpirten mensch-

lichen Struma in die Abdominalhöhle verpflanzte. Der Erfolg war zunächst ein sehr günstiger, die Patientin erholte sich in kurzer Frist, begann sich wieder mit ihrer Umgebung zu beschäftigen, nachdem sie vorher vollkommen theilnahmslos gewesen war, und besserte sich innerhalb vier Wochen derart, dass man von einer vollständigen Heilung sprechen konnte und nur die Reste der Hautschwellung und die Trockenheit der Haut noch an das Myxödem erinnerten. Anfangs März aber trat ein Recidiv mit erneuten epileptiformen Anfällen ein, und es wurde am 19. März eine neue Implantation vorgenommen. Ob die erst eingebrachte Drüsensubstanz vollständig resorbirt oder was sonst aus ihr geworden war, ist nicht gesagt und liess sich auch nicht ermitteln, weil nur ein ganz kleiner Schnitt ins Peritoneum gemacht wurde. Wahrscheinlich darf wohl Ersteres angenommen werden. Auch diesmal heilte die Wunde *per primam*, und bereits anfangs Mai war die Reconvalescenz wieder so weit fortgeschritten, dass die Patientin als Küchenmagd beschäftigt werden konnte. Die Menses, welche ein volles Jahr cessirt hatten, traten im Juni wieder ein und die Kranke erfreute sich bis Abschluss der Beobachtung im Herbst desselben Jahres eines guten Gesundheitszustandes.

Unabhängig von Bircher empfahl Horsley auf dieselben Erwägungen hin ebenfalls die Implantation der Schilddrüse, und zwar rieth er, dazu die Drüse vom Affen oder von Schafen zu nehmen, welche histologisch der menschlichen Drüse am nächsten stehen. Es wurde nun in der nächsten Zeit eine Reihe derartiger Implantationen ausgeführt, bei welchen zum Theile die implantirte Drüse nicht in die Bauchhöhle, sondern unter die Haut der Brust (Bettencourt und Serrano, H. Fenwick, Harris und Wright, Gibson) oder an die Stelle der fehlenden Drüse (Rehn) eingepflanzt wurde. Der Erfolg war in vielen Fällen ein guter, aber selbst da, wo zunächst, wie in dem classischen Fall von Bircher, Heilung, respective Besserung eintrat, hielt dieselbe nicht lange an, und erst nach wiederholter Operation war anhaltende (?) Besserung die Folge. In anderen Fällen gelang es dagegen nicht, eine Einheilung zu erzielen, der Erfolg blieb aus. Es handelt sich dabei um die wichtige Frage, ob die Drüse nur als Fremdkörper vorübergehend einheilt, also in ihrer Wirkung nur eine in die Länge gezogene subcutane, respective parenchymatöse Injection darstellt oder ob sie in organischen Gefässzusammenhang mit dem Körper tritt und auf die Dauer zur Spenderin des specifischen Secretes wird und ihre specifische Wirkung ausübt. Nach Analogie von Implantationsversuchen mit anderen Organen und Gewebsstücken, welche von Leopold und von Zahn angestellt sind, scheint ein Erfolg im letztgenannten Sinne, d. h. eine wahre Einheilung kaum zu erhoffen, zumal wenn sie mit älteren Organen oder Organstücken versucht wird, während aus den Untersuchungen Leopold's hervorgeht, dass dem embryonalen Gewebe noch am ehesten eine

gewisse Tendenz zur echten Einheilung zukommen dürfte. Indessen hat Eiselsberg Versuche, welche die Implantation der Thyreoidea bezweckten, mit positivem Erfolg ausgeführt. Der von Robin, Horsley und v. Gernet geäusserte Gedanke, mit Rücksicht auf die schwere und vorgeschrittene Kachexie der Kranken, welche die Einheilung der Drüse wahrscheinlich hindert, die Operation erst nach einer vorgängigen internen oder subcutanen Thyreoideabehandlung vorzunehmen, nachdem „der erste Hunger des Körpers nach der Thyreoidea gestillt sei," und möglichst junge Drüsen zu nehmen, verdient daher immerhin eine gewisse Beachtung, obgleich, wie wir alsbald sehen werden, die Behandlung der Krankheit durch die interne Darreichung präparirter Drüsensubstanz ausserordentlich erleichtert ist und ein unabweisbares Bedürfniss für das immerhin umständliche und in seinen Erfolgen fragliche operative Verfahren nicht mehr vorliegt. Andererseits liegt es auf der Hand, dass die Implantation, wenn sie gefahrlos wäre, stets gelänge und anhaltende Erfolge hätte, die ideale Methode der Behandlung sein würde. Das ist aber bis jetzt noch nicht erreicht worden, und so musste man sich nach anderen Verfahren umsehen.

Einen Schritt vorwärts that G. R. Murray, der zuerst einen Glycerin-Carbol-Extract thierischer Schilddrüsen mit ausgezeichnetem Erfolg zu subcutanen Injectionen verwendete, nachdem schon vorher Pisenti, Gley und Vassale (siehe den physiologischen Abschnitt) bei Thieren das Gleiche erfolgreich versucht und Brown-Séquard und d'Arsonval dasselbe für den Menschen empfohlen hatten. Hale White empfahl den Zusatz von Thymol statt des immerhin etwas reizenden Carbols. Vermehren erhielt durch Präcipitation des Glycerin-Extractes mit Alkohol einen Niederschlag, der, getrocknet, in Pulver- oder Pillenform verabfolgt wird (Vermehren's Thyreoidinum) und besonders in Dänemark viel gebraucht ist.

Es sei hier übrigens in Parenthese bemerkt, dass die Schilddrüsenbehandlung des Myxödems nur den äusseren Schein mit der von Brown-Séquard inaugurirten Organotherapie gemein hat. Denn bei der ersteren handelt es sich um eine mit logischer Consequenz ausgeführte Uebertragung sichergestellter physiologischer Versuche auf den Menschen und um eine der bedeutendsten und glänzendsten, dabei in ihren Erfolgen durchaus sichergestellten Errungenschaften der Wissenschaft, während der *suc testiculaire* des französischen Forschers sowohl in seiner wissenschaftlichen Begründung als in seinen praktischen Erfolgen auf schwachen Füssen steht und von dem festen Boden der Thatsachen in den schwankenden Nebel der Phantasie sich verliert.

Bald zeigte es sich, dass auch die Aufnahme der Schilddrüse vom Magen aus, d. h. die Fütterung mit rohen, ja selbst mit gebratenen, gesottenen und gekochten Drüsen von Erfolg war, wie das zuerst Howitz, Fox und Mackenzie mittheilten. Selbst vom Darm aus erwies sich Leichtenstern die im Klysma verabfolgte, passend zubereitete Drüse wirksam. Edw. E. Schäffer theilte sogar mit, dass die wirksame Sub-

stanz des Thyreoidea-Extractes selbst durch Kochen mit 10percentiger Salzsäure oder Kalilauge nicht vernichtet wird.

Immerhin waren diese Methoden mit mannigfachen Uebelständen verknüpft. Nicht nur, dass die Beschaffung der frischen Drüsen, welche man bald nicht mehr ausschliesslich vom Schaf, sondern auch vom Kalb und Schweine nahm — Lanz hat über die Verwendbarkeit der Schweinsdrüse erst kürzlich in bejahendem Sinne auf Grund sorgfältiger Prüfung berichtet — manche Schwierigkeiten hat, dass ferner viele Patienten die rohe oder gekochte Drüse nur mit Widerwillen zu sich nehmen, die Hauptschwierigkeit dieser Darreichung war, dass man nicht immer sicher sein konnte, in der That die Schilddrüse geliefert zu bekommen. Manche Misserfolge mögen durch Verwechslung der Thyreoidea mit der Thymus oder mit den Submaxillardrüsen bedingt sein. Die Bestrebungen mussten daher darauf gerichtet sein, ein trockenes und haltbares Präparat darzustellen, und dies ist auch durch Compression der getrockneten Drüsensubstanz vollständig gelungen.

Nielsen formirte die getrocknete und mit Aether ausgezogene Drüsensubstanz zu Pillen (*Pilulae glandulae Thyreoidae siccatae*), aber allgemeiner Verbreitung erfreuten sich erst die zumeist von englischen Firmen, besonders von Borrough, Wellcome & Co., in den Handel gebrachten Tabletten comprimirter trockener Thyreoidea, die sich vortrefflich bewährt haben. Die Drüse, und zwar die Schafsdrüse, wird von sachverständigen Händen unter aseptischen Cautelen unmittelbar nach der Tödtung des Thieres herausgenommen und daraus trockene Tabletten von je 0·33 *gr* Schilddrüsensubstanz (5 *grains*) angefertigt.

Diese „Tabloids“ haben sich als vollkommen constant in ihrer Wirkung bewiesen und können als ein durchaus zuverlässiges Präparat empfohlen werden. Da dieselben für Viele einen unangenehmen Geschmack haben — ich finde, dass sie ganz leidlich, wie altes getrocknetes und stark gesalzenes Fleisch schmecken — so werden sie am besten in Milch, Wein, Suppe und Aehnlichem genommen, wobei die Dosis, je nach Bedürfniss und individueller Reaction, von $^1/_4$—5 und mehr Tabloids per Tag schwankt. Derartige Tabletten sind auch anderwärts hergestellt, auch ist ein weiteres Präparat, unter der Aegide Kocher's in Bern angefertigt und „Thyraden“ genannt, in den Handel gebracht worden.[1]) Zumeist werden Hammelschilddrüsen verwandt. Auch die Schweinsschilddrüsen (Extracte und Trockenpräparate) hat Lanz, wie oben bemerkt, wirksam

[1]) Ich sehe von einer Aufzählung der Bezugsquellen, die sich täglich ändern können, absichtlich ab und habe als Repräsentanten nur die oben genannte Firma von Weltruf angeführt. Man wende sich im Gebrauchsfalle direct an eines der bekannten grossen Häuser und lasse sich nicht auf die Anpreisungen kleiner Handlungen, respective Officinen ein.

gefunden. Ueber ihre Güte habe ich kein Urtheil; vor allen Dingen muss die Garantie gegeben sein, dass die Präparate von gesunden Thieren stammen, aseptisch gewonnen sind und dass in der That die Schilddrüse des Thieres zur Verarbeitung gekommen ist. (Siehe übrigens die im Folgenden bei Besprechung des sogenannten Thyreoidismus zu machenden Angaben.)

Jedenfalls steht es fest, dass die Tabloids bisher die besten und constantesten Resultate ergaben, während die Extract-Injectionen und die Fütterungen der frischen Drüse manche Misserfolge zu verzeichnen haben, deren Ursachen nicht ganz klar sind, am wahrscheinlichsten wohl auf die schon erwähnte Verwechslung der Schilddrüse mit anderen Drüsen in ihrer Nachbarschaft zurückzuführen sind, denn es ist auch für einen Geübteren gar nicht leicht, die Drüse beim Thiere zu erkennen.

Allen diesen Präparaten, mögen sie nun in dieser oder jener Form vorliegen, haftet aber ein sehr erheblicher Missstand dadurch an, dass wir über die Menge des in ihnen enthaltenen wirksamen Principes durchaus nichts wissen. *A priori* darf man annehmen, dass dasselbe in den einzelnen Drüsen und ferner in den einzelnen Theilen einer Drüse in verschiedener Menge vorhanden sein kann, so dass man mit ein und derselben Quantität Drüsensubstanz, sei sie nun roh oder im Auszug oder im getrockneten Zustande verabfolgt, sehr verschiedene Wirkungen erzielen kann. Das dringendste Postulat ist daher, den specifischen Stoff zu isoliren und in eine verwendbare Form zu bringen. So lange dies nicht der Fall ist, werden wir uns immer mit einem mehr weniger empirischen Vorgehen begnügen müssen. Ueber die Natur dieses Stoffes können wir zur Zeit nur Vermuthungen hegen. Der merkwürdige Umstand, dass die Drüse vom Magen aus, roh oder gekocht, ihre Wirksamkeit thut, zeigt, dass es sich nicht um ein organisches Ferment handeln kann. Vielleicht wird man auf dem von mir früher angegebenen Wege (Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 2) der künstlichen Pepsinverdauung und nachträglichen Dialyse weiter kommen können. Neuestens wird angegeben, dass einem russischen Forscher (Notkin) die Darstellung eines specifischen Stoffes aus der Schilddrüse gelungen sei, der eine sehr erhebliche Giftwirkung besitzt. Es handle sich um eine albuminoide Substanz, welche er „Thyreoproteïd" benennt, die besonders Thieren gegenüber, denen die Schilddrüse vorher entfernt worden ist, toxisch wirken soll. Es müsse demgemäss in der Schilddrüse ausser diesem Toxin noch ein entsprechendes Antitoxin gebildet werden. Diese Mittheilung scheint uns vorläufig noch dringend der weiteren Ausarbeitung und Bestätigung zu bedürfen; indessen haben wir nicht unterlassen wollen, sie wenigstens zur Sprache zu bringen.

Dagegen dürfte eine neueste Angabe von E. Fränkel alle Beachtung verdienen, weil sie offenbar auf gründlichen Untersuchungen be-

ruht. Es handelt sich darum, dass Fränkel aus dem von Eiweiss- und Leimstoffen befreiten Macerationsdecoct von Schilddrüsen einen alkoholisch-ätherischen Auszug gewonnen hat, welcher im Vacuum krystallisirte. Die Krystalle zeigten gewisse Alkaloidreactionen und eine Zusammensetzung, die es wahrscheinlich machte, dass sie der Guanidinreihe angehören; indessen stehen genauere Daten darüber noch aus. Wichtig ist aber, dass es Fränkel gelang, durch subcutane Injectionen seiner Substanz dem Eintritt von tetanischen Krämpfen bei thyreoidektomirten Thieren vorzubeugen oder dieselben, wenn sie eintraten, abzuschwächen, respective zu beseitigen. Er nennt die Substanz deshalb „Thyreoantitoxin". Indessen gingen die Thiere trotz Aufhörens der Tetanie an zunehmender Depression und Kachexie zu Grunde, und somit erhellt, dass bei dem von Fränkel isolirten Körper nur ein Theil der Wirkung der Thyreoidea in Frage kommt, ein Factor herausgegriffen ist, aber die ganze Summe, um in dem Vergleich zu bleiben, nicht zur Kenntniss gelangt ist. Vielleicht ist ein weiteres wirksames Princip in dem Rückstand enthalten. Jedenfalls dürfte von Fränkel ein Weg betreten sein, der zu weiteren Erfolgen führen wird.

Es ist hier auch der Ort, einer anderen, zunächst noch mit Skepsis aufzunehmenden Mittheilung zu gedenken. Poncet in Lyon behandelte einen Fall von infantilem Myxödem bei einem 14jährigen Mädchen in der Weise, dass er die Schilddrüse, die zwar verkleinert, aber angeblich nicht krankhaft verändert war, freilegte und sie zwischen den Wundrändern hervorzog, ohne ihre Adhärenzen zu lösen. Die Drüse wurde dann nur mit Jodoform bestreut, „um das bislang nicht functionirende Parenchym zu reizen und zur Secretion wirksamen Saftes zu veranlassen". Daraufhin soll sich das Myxödem in wenigen Tagen zurückgebildet und nach vier Wochen auch der geistige Zustand der Patientin eine auffallende Besserung gezeigt haben. „Exothyreopexie" nennt der Autor dies Verfahren, dem wenigstens eine gewisse Aehnlichkeit mit der Heilung der Bauchfelltuberculose durch Laparotomie nicht abgesprochen werden soll. Die Exothyreopexie stammt aus dem Jahre 1893, scheint aber bisher noch keine Freunde gefunden zu haben. Das Letztere dürfte auch von der mehr wie überflüssigen Empfehlung Menzies', einen „Schilddrüsen-Lanolincream" äusserlich anzuwenden, gelten, denn die Nebenwirkungen haben mit der Art der Application gar nichts zu thun.

Trotzdem wir uns also hinsichtlich des wirksamen Princips bei der Thyreoideabehandlung, die wir wohl am besten kurzweg als „Substitutionstherapie" bezeichnen, noch ganz im Unklaren befinden — die Erfolge der Behandlung stehen ausser allem Zweifel und sind so überraschend, dass sie beinahe ausnahmslos von allen Autoren mit den Ausdrücken höchster Befriedigung gepriesen werden. Wir haben

in der That in der Thyreoidea, wie Murray sagt, „a new and wonderful remedy“ in Händen!

Bei einer erfolgreichen Cur des adulten oder infantilen Myxödems gehen alle die früher geschilderten Symptome zurück. Die Haut schwillt ab, wird warm, weich und feucht, das Abschuppen hört auf, das Gesicht verliert seinen gedunsenen Habitus. Die dicken Augenlider nehmen ihre gewöhnliche Stärke an, die Augen werden wieder frisch und glänzend, die dicke, unförmliche Zunge wird kleiner, das Haupthaar wird länger, dichter und weicher und die unbehaarten Stellen werden zunächst mit leichten Wollhaaren bedeckt. Bei den cretinoiden Personen sprossen Achselhaare und die Haare an den Pubes hervor. Die Mädchen bekommen regelmässige Menstruationsblutungen und bei männlichen cretinösen Individuen kommt es noch in vorgerückten Jahren, z. B. im 18. Jahre in einem Falle von Murray, zur Bildung neuer Zähne. Das Allgemeinwachsthum steigert sich um ein Bedeutendes. Das Blut wird reicher an Hämoglobin und rothen Blutkörpern, der Puls voller und regelmässig. Die Urinmenge vermehrt sich und mit ihr die Stickstoffausscheidung. Die vorher subnormale Temperatur hebt sich, ja lässt nicht selten zu Anfang der Behandlung einen Anstieg bis zu leichter Fieberhöhe, 38—38½ Grad, selbst 39 Grad, erkennen. Das geistige Leben wacht sozusagen auf, die Apathie verliert sich und die verlorenen Interessen, Fähigkeiten und Kenntnisse kehren bei den Myxödematösen zurück und fangen, wenigstens in einer Anzahl von Fällen bei den Cretinösen, an, sich zu zeigen — mit einem Wort, es tritt ein so erstaunlicher Umschwung in dem ganzen Verhalten des Kranken ein, dass derselbe thatsächlich ein anderer Mensch geworden zu sein scheint und wie neu verjüngt oder verwandelt ist.



Fig. 15.

Die Figuren 15, 16 und 17 geben einen ausgezeichneten Beleg für das oben Gesagte.

Es handelte sich um eine 52jährige Dame, die mit allen Zeichen typischen Myxödems vom 28. Mai bis zum 5. October 1893 im Augusta-Hospital zu Berlin von mir behandelt wurde. Sie erhielt zuerst Glycerin-Extract ohne sonderlichen Erfolg, welcher sich auch nicht zeigte, als eine reine Milchdiät vier Wochen lang durchgeführt wurde. Erst der Gebrauch der Tabloids brachte zunächst schnelle Besserung und schliesslich vollkommene Heilung herbei, die bis heute (Herbst 1895) angehalten hat. Der Zustand der Patientin vor, während und

nach der Krankheit, beziehungsweise Cur ist aus den hier reproducirten photographischen Aufnahmen deutlich ersichtbar. Dass sich von Zeit zu Zeit wieder leichte Recidive einstellten, welche schnell durch einige Tabloids beseitigt wurden, und dass sich in den Endstadien der ersten Behandlungsperiode eine bis heute gebliebene Mellliturie einstellte, von der die Patientin übrigens gar keine subjectiven Beschwerden hat, sind Vorkommnisse, auf die wir noch zurückkommen werden (s. S. 185 und 188).

Nun ist freilich nicht immer ein so continuirlich fortschreitender und glänzender Erfolg erzielt worden, und wenn sich auch manchen, ja den hervorstechendsten Symptomen gegenüber erhebliche Besserung oder Heilung zeigte, so wurden andere wenig oder gar nicht beeinflusst. So betont Prudden, dass die myxödematösen Schwellungen zurückgingen, die Anämie aber blieb. Osler und A. F. Hofmann hatten in je einem Falle völlige Misserfolge bei sporadischem Cretinismus zu melden. W. Alexander, Béclère, Michell Clarke, Macpherson, Shattuck haben bei Myxödem entweder gar keine oder nur eine inconstante Besserung oder gar eine Verschlimmerung gesehen. Indessen, in allen diesen Fällen ist entweder die rohe oder gekochte Drüsensubstanz, welche sich die betreffenden Aerzte selbst verschafft hatten, verfüttert oder implantirt oder der Saft derselben injicirt worden, so dass ein Zweifel an der Wirksamkeit des Präparates nicht ganz ausgeschlossen ist. Auch machen diese Misserfolge, Alles in Allem genommen, nur einen sehr geringen Bruchtheil — noch nicht 2 Percent — aller behandelten Fälle aus.



Fig. 16.

Je jünger das in Behandlung genommene Individuum ist, desto rascher und energischer scheint die Wirkung einzutreten: indessen auch ältere Personen reagiren in vollem Masse, und man hat alle Erfolge und alle

Complicationen der Behandlung auch bei Kranken bis zu den Sechziger- und Siebzigerjahren hinauf gesehen. Kirk gibt z. B. an, eine 72jährige Frau, die seit 26 Jahren myxödematös gewesen war, in drei Monaten geheilt zu haben! Höchst auffällig ist es aber, dass sich, ganz entgegen unseren sonstigen therapeutischen Erfahrungen, die Behandlungsweise desto wirksamer zeigt, je länger die Krankheit gedauert hat und je stärker sie ausgebildet ist, während sich frische und unentwickelte Fälle viel unzugänglicher erweisen. Für diese dem sonst üblichen Verhalten so wenig entsprechende Erscheinung finden sich in der Literatur zahlreiche Belege. Es liegt am nächsten, die Erklärung dafür darin zu suchen, dass die Thyreoideadarreichung auf gesunde Individuen häufig gar nicht oder nur in einseitiger Weise einwirkt und dass etwas Aehnliches auch bei Personen, denen noch mehr oder weniger grössere Mengen functionstüchtigen Parenchyms ihrer Thyreoidea zu Gebote stehen, eintreten mag.[1]) Das Geschlecht der Patienten ist von keiner Bedeutung, die Empfindlichkeit derselben gegen die Thyreoidea aber eine durchaus differente. Einzelne Personen reagiren schon auf kleinste Gaben. Byrom-Bramwell



Fig. 17.

[1]) In einer kurzen Bemerkung zur Discussion über einen von Rie vorgestellten Fall von Myxödem (Wiener med. Presse, 1895, Nr. 27) sagt Rosenberg, „dass die Schilddrüsentherapie bei den rudimentären Fällen von Myxödem die glänzendsten Erfolge verspricht". Unter „rudimentär" scheint Rosenberg die von uns auf S. 153 und 174 bezeichneten Fälle langsamer oder atypischer Entwicklung zu verstehen. Es geht aber aus obigem Satze nicht hervor, wie weit sich seine therapeutische Prognose auf Vermuthung oder Thatsachen bezieht. Letzteren Falles steht sie mit den Beobachtungen der Autoren, wie aus dem im Text Angegebenen hervorgeht, im Widerspruch.

hatte eine Kranke, die schon auf Einnahme von $^1/_8$ Tabloid = $^1/_{30}$ Schilddrüse intensiv reagirte. Eine von mir behandelte myxödematöse Kranke fühlte nach Einnahme von einer, ja sogar von einer halben Tablette unverkennbar die Wirkung in einer Pulsbeschleunigung und in Wallungen des Blutes nach dem Kopf. In Fällen von parenchymatöser Struma habe ich bis sieben Tabletten *pro die* ohne jede subjective Beschwerde nehmen lassen. Einigemale sind irrthümlicherweise ungewöhnlich grosse Dosen zur Verwendung gekommen. Eine Patientin von Smith bekam auf einmal zehn Schafsdrüsen. Es folgten Uebelkeit, fliegender Puls und eine acute Dermatitis der Hände. Nicht weniger wie die kaum glaubliche Zahl von circa 30 Drüsen, d. h. 92 *gr* Extract, soll eine Kranke von Béclère (citirt bei Gley) zu sich genommen haben, welche dann allerdings sehr schwere Erscheinungen von Thyreoidismus bekam, zuletzt jedoch genas. So berichtet Becker, dass ein $2^1/_2$jähriges Kind 90 Stück Döpper'sche Thyreoidea-Tabletten (à. o. 3) auf einmal verzehrte, ohne irgend welche beängstigende Symptome davonzutragen. Die von derselben Firma bezogenen Tabletten sollen sich bei anderen Personen (Fettleibigen) als wirksam erwiesen haben. Umgekehrt wird von Foulis nach nur $^3/_4$ *gr* ($^1/_4$ Lappen einer Schafsdrüse) bei einer Myxödematösen plötzlicher Tod unter profusen Diarrhoen innerhalb 24 Stunden berichtet. Es ist höchst wahrscheinlich, dass es sich hier um ein verdorbenes Präparat gehandelt hat, wie denn auch von anderer Seite auf die Gefährlichkeit der Verwendung kranker, respective nicht aseptisch gewonnener Drüsen aufmerksam gemacht ist (Napier, Wiechmann und Küthe, auch Lanz [s. unten]).

Die Diät spielt während der Thyreoideabehandlung offenbar eine nicht zu unterschätzende Rolle. Wir haben schon in den physiologischen Vorbemerkungen (S. 22) die einschneidende Bedeutung derselben für die *Cachexia thyreopriva* hervorgehoben. Auch aus den neuesten Versuchen von Lanz (Erfahrungen über die Schilddrüsentherapie bei thyreoidektomirten Hunden, Basel 1895) geht der ungünstige Einfluss der Fleischnahrung auf die *Tetania thyreopriva* und der günstige Erfolg der vegetabilischen Kost deutlich hervor, und was hier das Experiment mit seinen *ad maximum* gesteigerten Erscheinungen lehrt, hat zweifellos in dem gleichen Masse für das langsamere Abklingen der Erscheinungen am myxödematösen Menschen Geltung. Die Extractivstoffe des Fleisches sind nach den früher angeführten Versuchen von Breisacher in besonders hohem Masse für den thyreopriven Zustand schädlich. Auch die operirten Hunde von Lanz bekamen, obgleich sie unter Zufuhr von Thyreoideapräparaten standen, tetanische Anfälle bei reiner Fleischkost und verloren dieselben, wenn sie mit Milch gefüttert wurden. Das weist darauf hin, die Myxödemkranken auch während einer Schilddrüsencur auf möglichste Milch- und Pflanzen-

kost zu setzen. Und in der That sind die besten Erfolge bei einer Diät erzielt worden, die ihren Nachdruck auf die vegetabilische und Milchkost legte, ja es scheint, dass in leichten oder besonders gearteten Fällen schon allein die Aenderung der Diät in dem genannten Sinne Besserung, selbst Heilung herbeiführen kann, wofür wir später noch Belege beibringen werden. Mehrere Beobachter wollen die Erfahrung gemacht haben, dass bei kalter Witterung grössere Dosen erforderlich waren (Shattuk, Macphil und Bruce). Darin stimmen alle Autoren überein, dass man das Mittel, selbst wenn scheinbare Heilung eingetreten ist, nicht ohne Weiteres aussetzen darf, sondern zunächst, ähnlich wie bei der Salicylsäure-Therapie des Gelenkrheumatismus, über diesen Zeitpunkt hinaus mit der Medication fortfahren muss, wenn man nicht sofort einen Rückfall erleben will. Dessen ungeachtet kommen später fast ausnahmslos leichte Symptome der Krankheit wieder zu Tage, die aber nach Gebrauch einiger Thyreoideagaben wieder zurückgehen. Dies hatte z. B. in dem oben von mir berichteten Falle statt.

Um sich gegen eine etwaige suggestive Wirkung zu sichern, haben Wiechmann und Fenwick im Verlauf der Cur Wassereinspritzungen an Stelle des Extractes vorgenommen und sofortiges Aufflackern der Symptome beobachtet. Auch der Umstand, dass man apathischen und blödsinnigen Cretins die Drüse ohne ihr Wissen mit gutem Erfolg zu essen gegeben hat, lässt den Gedanken an eine Suggestivwirkung, wenn es überhaupt einer Zurückweisung desselben bedürfte, als unhaltbar erscheinen.

Man wird von den Tabletten täglich von einem Bruchtheil bis zu 4—7 und mehr Stück geben können, die Injectionen mit Glycerinextract zu 10—20 Tropfen und mehr, je nach der erfolgten Reaction ein- bis zwei- und dreimal in einer Woche, machen und sich ebenso mit den anderen Präparaten und der Verabfolgung der rohen Drüse verhalten, von der von $^1/_8$—$^1/_4$—1 und selbst 2 Drüsen per Tag in verschiedener Form, auf Brot, in Reis, mit Milch und Aehnlichem, gegeben ist.

Mit der Zeit tritt, wenn sich kein Thyreoidismus, d. h. die mit der Darreichung der Thyreoideapräparate gelegentlich verbundenen Nebenerscheinungen (s. unten), einstellt, eine gewisse Anpassung ein, die eine allmälige Steigerung der Dosis nöthig macht. Der Massstab hiefür, wie überhaupt für die Bemessung der Dosis ist in der Reaction des Organismus, sowohl beziehentlich des Zurückgehens der Erscheinungen als des Auftretens des Thyreoidismus, gegeben. In der Regel tritt aber eine solche Gewöhnung an das Mittel nur für die erste continuirliche Periode der Behandlung ein, denn im weiteren Verlaufe, d. h. zu der Zeit, wo nur hin und wieder Tabletten etc. genommen werden, um etwa auftauchende Erscheinungen im Keime zu ersticken, lassen die freien Intervalle eine Abschwächung nicht aufkommen. Meine erste Patientin hat jetzt zwei Jahre

seit ihrer ersten Cur hinter sich, und doch hat jedesmal, wenn wieder leichte Schwellungen oder andere myxödematöse Erscheinungen mildester Art auftreten, dieselbe Dosis, d. h. $^1/_2$—1 Tablette, prompten Erfolg. Umgekehrt musste Lanz an einem thyreoidektomirten Hunde innerhalb eines halben Jahres die ursprüngliche Schilddrüsenmenge ungefähr auf das Achtfache steigern, um die Ausfallserscheinungen zu decken.

Vermehren hat 30 Fälle, von denen einige mit frischer Drüse, andere mit Präparaten behandelt wurden, derart aus der Literatur zusammengestellt, dass die verschiedensten Dosen, von $^1/_{100}$ Drüse bis zu 2 Drüsen pro Tag, in ihnen repräsentirt sind. Daraus ergibt sich, dass sowohl die eigentliche Heilwirkung der Thyreoidea wie der Thyreoidismus mit der Stärke der Dose im Allgemeinen schneller und stärker werden. Indessen scheint diese Steigerung eine gewisse Grenze nach oben zu haben, über welche hinaus keine weitere Wirkung mehr statt hat. So traten z. B. in drei von Howitz mitgetheilten Beobachtungen, Frauen im Alter von 44—47 Jahren betreffend, mit 7- bis 10jähriger Dauer des Myxödems, die ersten Erscheinungen der Besserung jedesmal am fünften, respective sechsten Tage auf, obgleich die eine Kranke nur 1 *gr* Drüsensubstanz, die andere 3—4—10 *gr*, die dritte gar zwei ganze Drüsen täglich erhalten hatte. Von allen drei Kranken wurden etwa die gleichen Nebenerscheinungen, Anorexie, Gliederschmerzen, Oppressionsgefühle, Dyspnoe, Herzklopfen und stenocardische Anfälle gemeldet. Vermehren nimmt deshalb eine bestimmte, aber individuell wechselnde Maximaldose an, welche dann erreicht ist, wenn, nach seiner gleich zu besprechenden Anschauung, die „normale Toxicität“ des Organismus neutralisirt ist. Was darüber hinaus gegeben wird, hat überhaupt keine Wirkung und wäre als „Luxusgabe“ anzusehen.

Gibt man die Schilddrüse in Substanz oder in Extract an gesunde Menschen oder Thiere, so ist häufig überhaupt keine auffallende Erscheinung zu constatiren; doch scheint hier Vieles — wie bereits in den physiologischen Vorbemerkungen ausgeführt — von der Art der Verabfolgung, der Grösse der Dose, der Dauer der Behandlung abzuhängen. Johnston und Maude beobachteten bei Versuchen an sich selbst Herzklopfen, Zittern und Schwäche sowie Hinterkopfschmerz, d. h. wesentlich nervöse Erscheinungen. Buschan nahm in einem Selbstversuch in kurzer Zeit 250 Tabletten zu sich und hatte ausser einem mässigen Gewichtsverlust keine Störungen, besonders keine Steigerung des Pulses oder der Temperatur zu vermerken. Wir finden also im Ganzen ein sehr wechselndes Verhalten, und dasselbe gilt auch vom Stoffwechsel nach der Schilddrüsenfütterung. Vermehren fand bei drei älteren Individuen von 52 und 60 und 62 Jahren, die an Alkoholismus und Emphysem litten, einen vermehrten Umsatz der stickstoffhaltigen Bestandtheile im Harn mit gesteigerter Diurese. Subjective

Beschwerden oder sonstige alarmirende Symptome traten nicht ein. Bei drei im jugendlichen Alter stehenden Personen konnte er dagegen keine Veränderung der *N*-Ausscheidung und nur eine leichte Steigerung der Diurese beobachten. Dasselbe Resultat erhielt Scholz in einem exact durchgeführten Versuch, der sich freilich nur auf die viertägige Darreichung von je 5 Tabletten an einem gesunden 30jährigen Mann beschränkte. Eine Mehrausscheidung von Stickstoff, die nur auf einen Verlust von Körpereiweiss bezogen werden konnte, wird von Wendelstadt und Bleibtreu, sowie von Nielsen nach Selbstversuchen berichtet, wobei der Erstere allerdings, nachdem er wochenlang bis zu 18 Tabletten am Tage genommen hatte, einen Gewichtsverlust von 8 *kg* erfuhr.

Dennig hat bei drei, respective vier Individuen unter Beachtung der nothwendigen Cautelen Stoffwechselversuche angestellt, welche eine Steigerung der Stickstoffabgabe bis auf 15 und 16 Percent erwiesen, indessen bei den verschiedenen Individuen sehr verschiedene absolute Werthe ergaben und selbst bei ein und derselben Person grosse Schwankungen zeigten. Es müssen also, allen diesen Ergebnissen zufolge, individuelle Unterschiede im Körperhaushalt bestehen, derart, dass der Stoffwechsel des Einen bei der Schilddrüsenfütterung sehr bedeutend beeinflusst wird, während ein Anderer das Mittel unbeschadet in grösseren Dosen zu sich nehmen kann. Welcher Art aber diese individuellen Unterschiede sind, d. h. welche Ursache ihnen zu Grunde liegt, bleibt vorläufig noch vollkommen dunkel. Auch scheint es mir aus diesen Gründen, dass Vermehren darin zu weit geht, wenn er die von ihm gefundene Steigerung der *N*-Ausscheidung bei Greisen einerseits und bei Myxödemkranken andererseits auf einen Boden stellen will und zur Stütze seiner früher besprochenen Ansicht, dass das Myxödem eine prämature Senilität sei (s. oben S. 164), heranzieht. Dazu sind die Ergebnisse, wie gesagt, zu inconstant und die thatsächlichen Befunde an Zahl zu gering.

Im Wesentlichen darf man die Erfolge der Thyreoideabehandlung auf einen Umschwung in den Stoffwechselverhältnissen, und zwar eine Steigerung des Gesammtstoffwechsels der betreffenden Individuen zurückführen, welche zunächst mit den gewöhnlichen Ursachen, als da sind: Muskelarbeit, gesteigerte Zufuhr, Dyspnoe, Anregung der Drüsenthätigkeit durch specifische Drüsengifte, nichts zu thun hat. Es ist nicht zu verwundern, dass sich dieser Umschwung unter einer Reihe subjectiver und objectiver Erscheinungen vollzieht, die in ihren milderen Formen noch als innerhalb der normalen Reaction stehend angesehen werden können, in ihrer Steigerung aber einen bedrohlichen Charakter annehmen und so ausgeprägt sind, dass sie als **Thyreoidismus** bezeichnet werden.

Zunächst die Erscheinungen am Puls. Derselbe wird frequenter, stärker gespannt, bis zu 110 und 120 Schlägen; bei fortgesetztem Gebrauch

steigert sich die Pulszahl mehr und mehr, es treten unter fieberhaften Temperaturbewegungen Herzpalpitationen auf, die zu schleunigem Aussetzen des Mittels veranlassen müssen. So sind denn auch mehrfach üble Erfahrungen bei Kranken mit Herzklappenfehlern oder *Myocarditis chronica* berichtet, und stenocardische Anfälle während dieser Zeit werden wiederholt erwähnt (Murray, Hearne und J. Thomson).

In Laienkreisen ist man jetzt auf Grund der Veröffentlichungen über die Wirkung des Thyroidin gegen Struma und Obesitas sehr geneigt, die Tabletten mit oder ohne ärztliche Anweisung zu gebrauchen und eventuell in zu hohen und zu lange fortgesetzten Dosen zu nehmen. Die Folgen machen sich dann gemeiniglich zunächst am Gefässapparat in Form von Herzklopfen, Schwächegefühl, selbst Ohnmachtsanwandlungen und von nervösen Symptomen (Zittern, Schlaflosigkeit u. s. f.) bemerkbar. So suchte mich erst vor Kurzem eine junge, etwas fettleibige Dame aus Russland auf, der von Bekannten, angeblich auf Grund meiner Veröffentlichung (Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 2), angerathen war, Thyreoidea-Tabletten zu gebrauchen. Die Dame hatte allerdings erheblich an Gewicht abgenommen, aber einen Zustand eingetauscht, der sie glauben machte, einen Herzfehler zu haben. Es war in der That noch am Tage der Untersuchung, circa acht Tage nach dem Aussetzen der Tabletten, von denen sie mehrere Wochen 4—5 *pro die* genommen hatte, ein intermittirender und wechselnder Puls vorhanden, der Herzapparat aber völlig intact. Der Zustand bildete sich dann alsbald völlig zurück. Indessen darf nicht vergessen werden, dass mehrere Fälle bekannt sind, in denen der Tod an Herzsynkope — allerdings bei Personen mit nachweislich degenerirtem Herzmuskel — während der Thyroidinbehandlung erfolgte (Murray, Thomson), Vorsicht in dem Gebrauche der Tabletten also durchaus anzurathen ist.

In Uebereinstimmung mit der gesteigerten Herzaction dürfte die gesteigerte Diurese stehen, obgleich es von vornherein noch nicht ausgemacht ist, ob dieselbe cardialen oder renalen Ursprunges ist. Dass die erstere Annahme mehr für sich hat, scheint aus dem Umstande hervorzugehen, dass Dennig bei seinen oben citirten Versuchen bei gesunden Personen in denjenigen Fällen keine Steigerung der Harnmenge beobachtete, in denen keine Steigerung der Pulsfrequenz auftrat, während in dem Falle, in welchem sich die Herzaction von 72 auf 88, ja auf 136 Schläge erhob, eine vermehrte Diurese eintrat, die allerdings bald aufhörte, während die erhöhte Pulsfrequenz bestehen blieb.

Im Urin ist von Verschiedenen eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung gefunden worden (Napier, Ord und White, Mendel, Vermehren; siehe auch die Versuche von Roos, S. 23), und diese Ermittlung ist, obgleich die Versuche, mit Ausnahme der von Vermehren,

nicht nach dem strengen Schema der Stoffwechselversuche ausgeführt sind, *a fortiori* beweisend, da ausdrücklich das Gleichbleiben der Diät versichert wird. Aber auch hier scheinen Schwankungen vorzukommen und die gesteigerten Werthe der Stickstoffausfuhr wesentlich davon abzuhängen, ob gleichzeitig ein Verlust an Körpergewicht stattfindet oder nicht. Auftreten von Eiweiss ist mehrfach beobachtet, so von Laache, Schotten und Schmidt (citirt bei Reinhold), welch' Letzterer einen typischen urämischen Anfall erlebte. In den oben (S. 114) von mir erwähnten 19 Fällen meiner Beobachtung ist dreimal vorübergehende Albuminurie, und zwar bei 4, bei 5 und 7 Tabloids *pro die*, notirt. Indessen ging die immer nur geringe Eiweissausscheidung schnell, trotzdem die Tabletten nicht ausgesetzt wurden, vorüber, Cylinder wurden niemals gefunden, und handelt es sich augenscheinlich nur um eine vorübergehende Reizerscheinung. Von Anderen sind aber auch Cylinder im Harn gesehen worden. Zucker ist bis jetzt zweimal bei Kranken (über den Befund bei Thieren s. oben S. 22) beobachtet, einmal von Dale James bei einem 45jährigen Arzt mit Psoriasis, welcher längere Zeit 1—4 Tabletten täglich genommen hatte. Er bekam Depressionen, Herzklopfen, einen Puls von 132, verminderte Harnmenge mit Zucker und hohem specifischem Gewicht. Nachdem die Cur ausgesetzt war, war der Zucker nach neun Tagen verschwunden. Der zweite Fall ist von mir veröffentlicht. Hier kam es zunächst zu einer intermittirenden Zuckerausscheidung, d. h. der Zucker verschwand, sobald die Tabletten ausgesetzt wurden, und kam wieder mit erneutem Gebrauch derselben. Dabei wurden zeitweise bis 5 Percent Zucker ausgeschieden. Später blieb die Zuckerausscheidung dauernd, trotz antidiabetischer Diät, bestehen, war aber in ihrer Menge erheblichen Schwankungen, von 1—7 Percent (!), unterworfen. Es handelte sich hierbei um reine Dextrose, weder Pentosen noch Acetessigsäure oder Aceton waren vorhanden. Das Allgemeinbefinden der Patientin, die von dem Myxödem vollständig geheilt war, wurde durch den Diabetes nicht gestört, und nur nach einer grösseren körperlichen und geistigen Anstrengung, z. B. einer grösseren Reise, fühlte sie sich etwas angegriffen und meinte, „sich Derartiges noch nicht zumuthen zu dürfen". Sie war vorher aber hochgradig myxödematös-kachektisch gewesen. Endlich hat Dennig an sich selbst nach Einnahme von 93 Tabloids eine Melliturie beobachtet, die dadurch ausgezeichnet war, dass der Urin alle Zuckerreactionen gab, aber die Ebene des polarisirten Lichtes nicht drehte. Nach einer Schmelzpunktbestimmung der mit Phenylhydrazin dargestellten Krystalle (194 bis 195° C.) glaubte Dennig, dass es sich um Galaktose gehandelt habe und gleichzeitig ein linksdrehender Körper im Harn vorhanden gewesen sei, der die derselben zugehörige Rechtsdrehung aufgehoben habe. In den zahlreichen Fällen, die ich bisher bei mehr weniger langem Gebrauche der Thyreoidea-Tabletten untersucht habe, hat sich in

keinem Falle wieder eine Zuckerreaction gezeigt. Offenbar ist also diese Eventualität als eine recht seltene anzusehen.

Mackenzie machte zuerst auf die gelegentlich eintretende Erhöhung der Respirationsfrequenz aufmerksam, welche ohne nachweisbare Alteration der Lunge oder ein in den Respirationswegen gelegenes Hinderniss auf 30—40 Athemzüge in der Minute steigen kann. Auch die Erhöhung der Temperatur und die Abnahme des Körpergewichtes dürfen hier noch einmal erwähnt werden.

Von weiteren Beschwerden sind eigenthümlich ziehende rheumatoide Schmerzen im Kopf, im Stamm und den Gliedern (Crary berichtet über acute Anfälle von Gelenksentzündung), ferner Uebelkeit. Brechreiz, Appetit- und Schlaflosigkeit, starker Durst, Mattigkeit, Herzklopfen, *Angina pectoris*, auch wohl Schwindel, selbst soporöse Zustände bis zur Bewusstlosigkeit zu nennen. Gelegentlich ist auch Hautjucken. Urticaria, Erythem und Ekzem, ferner Speichelfluss (Elam, Murray) gesehen.

Alle diese Erscheinungen fallen, wie schon gesagt, zum Theil noch in den Bereich der therapeutischen Wirkung, zum Theil aber müssen sie als Intoxicationssymptome aufgefasst werden. Sie schwinden in der Regel sofort nach dem Aussetzen des Mittels, und wir haben schon oben bemerkt, dass sie sich in dem Masse seltener zeigen, als man mit der Dosirung und Bereitung des Präparates vorsichtiger geworden ist und. sobald sich alarmirende Symptome zeigen, sofort mit demselben aussetzt. Besondere Vorsicht ist aber jedenfalls bei Herz-, Nieren- und Leberkranken geboten.

Es fragt sich, worauf die Erscheinungen des Thyreoidismus beruhen? Sind es, wie Leichtenstern zuerst aussprach, Folgen der Einwirkung der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel, etwa besondere Toxine oder Leukomaine, welche als unliebsame Zugabe auftreten und als Herz- und Nervengifte wirken? Oder sind es Verunreinigungen, die den Präparaten selbst anhaften und auf Zersetzungsvorgänge in den verarbeiteten Drüsen zurückzuführen sind, also durch Verabfolgung ganz frischer Drüsen oder Extracte, die unter Wahrung aller antiseptischen Cautelen angefertigt sind, vermieden werden könnten? Auf Grund controlirender Thierversuche, welche mit frischem Drüsenextract (Haaf) und mit den Präparaten von Borrough, Wellcome & Co. und solchen von Merck ausgeführt wurden, spricht sich Lanz, allerdings mit einer erheblichen Einschränkung, in letzterem Sinne aus. Die frische Drüse riecht nicht schlecht und hat zunächst keinen widerwärtigen Geschmack; erst bei längerer Darreichung pflegt sie den Patienten widerlich zu werden. Wir haben oben erwähnt, dass die englischen Tabletten wie stark gesalzenes Fleischmehl schmecken, während Andere angeben, dass ihr Ge-

schmack unangenehm bitter sei. Es müssen also offenbar Differenzen hierin vorkommen. Lanz konnte in den englischen Tabletten Bacillen nachweisen, die den Typus der Bacillen des malignen Oedems zeigen. Ihre Giftwirkung war Mäusen und Kaninchen gegenüber viel grösser, als die der frischen Drüse oder des frischen Extractes. So konnten Mäuse von frischer Drüse bis zu 50 *gr* vertragen, während schon Gaben unterhalb 1 *gr* des englischen Präparates den Tod der Thiere zur Folge hatten. Trotzdem trat ersteren Falles schliesslich auch eine Intoxication ein und demgemäss muss nach Lanz der Thyreoidismus in zwei Componenten zerlegt werden, eine für die Thyreoidea specifische Giftwirkung und eine durch die eventuelle Verarbeitung zersetzten Materials bedingte Schädigung. Erstere, für welche Lanz die Bezeichnung „Hyperthyreosis“ einführt, ist je nach der Provenienz des Drüsenmateriales und je nach der specifischen. bei verschiedenen Individuen verschieden stark auftretenden Empfänglichkeit bald mehr, bald weniger stark, bald gar nicht ausgesprochen.

Wenn dem so ist — es ist dies aber noch keineswegs ausgemacht, vielmehr lassen sich auch andere Ursachen für die Verschiedenheit der Wirkung der betreffenden Präparate denken, z. B. die Zerstörung eines in der frischen Drüse enthaltenen Antitoxins durch die Herstellung der Tabletten, eine Peptonisirung des Eiweisses, auf welche eventuell der bittere Geschmack zu beziehen ist, und Aehnliches — so ist doch zu betonen, dass die überwiegende Mehrzahl der Patienten keine oder nur Spuren von Thyreoidismus bei vorsichtiger und trotzdem der Heilwirkung keinen Eintrag thuender Behandlung zeigt, mithin die oben angezogene zweite Componente, die Schädigung durch zersetztes Material, keine erhebliche oder überhaupt ins Gewicht fallende sein kann.

Vermehren spricht sich in seinem „Studier over Myxoedemet“ (Kjobenhavn 1895) dahin aus, dass zwischen den Heil- und Nebenwirkungen des Thyroidins keine Unterschiede in dem Sinne bestehen, dass man den Thyreoidismus als die Wirkung eines besonderen, von der Drüse gebildeten Giftstoffes, als eine besondere Componente, die neben und getrennt von der eigentlichen Heilwirkung ihre Existenz führe, anzusehen habe. Vielmehr findet sich bei diesem Autor folgende — wie ich bekennen muss — ebenso geistreiche wie beachtenswerthe Theorie ausgesprochen:

Thatsache ist, dass der Stoffwechsel bei Myxödemkranken und bei einer Anzahl gesunder Individuen (darunter besonders ältere, senile Personen) eine erhebliche Steigerung nach Thyroidin erfährt. Beidemale stellen sich bei wechselnden Dosen und durchaus nicht regelmässig, bei dem Einen früher, bei dem Anderen später, bei einem Dritten überhaupt nicht, die Symptome des Thyreoidismus ein. Auch der *Morbus Basedowii*

kann als ein Zustand chronischen Thyreoidismus angesehen werden, bei dem nach den Untersuchungen von F. Müller und Lustig eine Steigerung der *N*-Zersetzung, nach den Respirationsversuchen von Lewy eine Steigerung des Oxydationsprocesses des Körpers angenommen werden kann (obgleich neueste Versuche von Scholz auch hier wieder ein inconstantes Verhalten zu beweisen scheinen. — *E.*).

Der Schlüssel zur Lösung der Frage, warum bei diesen scheinbar und thatsächlich so differenten Typen trotzdem die Symptome des Thyreoidismus auftreten, wäre in folgender Betrachtung zu finden:

Bei Ausfall des normalen Thyreoideasecretes bilden sich offenbar gewisse Toxine, die den Stoffwechsel herabdrücken und die An- und Neubildung der Gewebe in anormaler Weise verlaufen lassen. Aber dieselben sind keine absolut neuen, erst bei dieser Gelegenheit in den Körper gelangten, beziehungsweise gebildeten Producte, vielmehr existiren dieselben auch bei normalem Ablauf des Stoffwechsels, wenn auch in viel geringerer Menge. Sie haben die Eigenschaft, den Stoffwechsel zu beeinflussen, etwa wie der Vagus die Herzthätigkeit regulirt, und ihr Ausfall lässt eine Hyperactivität des Stoffwechsels entstehen, ebenso wie nach Lähmung des Vagus eine Hyperaction des Herzens eintritt. Man würde also, wenn ich Herrn Vermehren recht verstehe, die Wirkung dieser Toxine mit einer Feder vergleichen können, die auf einem sich drehenden Rade schleift und dasselbe, je stärker sie angezogen wird, desto langsamer laufen lässt. Ein gewisser Druck auf dasselbe, d. h. eine gewisse mittlere Umlaufsgeschwindigkeit würde dem Zustande des normalen Stoffwechsels entsprechen; zu grosse Anspannung hat einen abnorm verlangsamten, zu grosse Lockerung einen abnorm beschleunigten Umlauf, *id est* Stoffwechsel zur Folge. Die Thyreoidea ist die Kraft, welche die Feder bald mehr, bald weniger anzieht und auf diese Weise den Stoffwechsel regulirt, indem sie die fraglichen Toxine mehr weniger unschädlich macht; das Aussetzen ihrer Functionen hat das krankhafte Anwachsen der Toxine und damit die höchste Verlangsamung der Stoffwechselvorgänge, d. h. die Entstehung des Myxödems und der *Cachexia thyreopriva* zur Folge. Bei normaler Function, also unter gesundhaften Verhältnissen, bleibt eine gewisse Menge „normaler Toxicität", wenn dieser Ausdruck gestattet ist, dem Körper erhalten. Bei der Hyperthyreoidisation wird auch diese Menge zerstört, und es tritt eine abnorme Beschleunigung des Stoffwechsels (*Morbus Basedowii*, Thyreoidismus der gesunden Menschen und Thiere) oder sagen wir lieber der Zersetzungs- und Verbrennungsprocesse ein, mit welcher der Organismus nicht Schritt halten kann. Hierbei dürfte nach Vermehren übrigens nicht nur eine Steigerung der Zersetzungs- und Verbrennungsprocesse und ein gesteigertes Calorienbedürfniss, sondern vielleicht auch eine Verschiebung in dem Ver-

hältniss der einzelnen Componenten zu einander, also z. B. der Harnsäure zum Harnstoff u. dgl. m., von Einfluss sein. Es treten die Erscheinungen des Thyreoidismus auf, d. h. Erscheinungen von Seiten des Herzmuskels und des Nervensystems, die auf eine abnorme Inanspruchnahme durch die geforderten Mehrleistungen und eine Schwächung dieser Organe hindeuten. Es liegt auf der Hand, dass sich dieser Zustand beim Myxödemkranken, mit seinem in vielen Stücken degenerirten Organismus und niedrig eingestellten Stoffwechsel, sehr bald neben der eigentlichen Heilwirkung einstellen wird und dass er beim Gesunden, bei den Fettleibigen, Hautkranken u. A. m. in der Zeit seines Eintretens und in der Art seines Verlaufes individuelle Schwankungen zeigen muss, die davon abhängen, wie weit die Compensationsvorrichtungen des betreffenden Organismus dem Plus von Thyroidin, welches eingeführt wird, gewachsen sind und bei welcher Dosis dieses Mehr, d. h. die Neutralisation der „normalen Toxicität", erreicht ist. Mit letzterem ist das Maximum der schädlichen Thyroidinwirkung eingetreten, und wir haben einen Zustand vor uns, der im *Morbus Basedowii* zum dauernden geworden ist. Daher kann man den Thyreoidismus durch sehr allmäliges Vorgehen in der grossen Mehrzahl der Fälle vermeiden, und wirklich schwere Zufälle treten nur da auf, wo es sich von vorneherein um einen hochgradig degenerirten Herzmuskel, wie z. B. in den letal geendeten Fällen von Murray, handelte.

Wie leicht ersichtlich, beruht diese Theorie Vermehren's auf zwei Voraussetzungen, für die es zunächst noch an einer festen Unterlage fehlt. Einmal die Annahme der Regulation (nicht etwa der Beeinflussung, die unleugbar ist) des Stoffwechsels durch die Thyreoidea, und zweitens die Behauptung, dass der abnorm gesteigerte Stoffwechsel genüge, um auch beim Gesunden die Symptome des Thyreoidismus hervorzurufen. Es ist klar, dass die Dinge so einfach nicht liegen und dass alle die in unserer einleitenden physiologischen Uebersicht zusammengestellten Thatsachen darauf hinweisen, dass für die Function der Thyreoidea eine Summe von Erscheinungen in Betracht kommt, in der die Veränderung des Stoffwechsels nur einen Factor darstellt. Wenn die Dinge sich so verhielten, wie Vermehren annimmt, wozu dann der Umweg der Annahme eines Antitoxins? Warum nicht die Annahme einer directen Regulation des Stoffwechsels durch das Drüsensecret, die schliesslich ebenso viel für oder gegen sich hat wie die andere Anschauung, welche die Drüse indirect durch die Toxine regieren lässt? Man weiss von dem Einen ebenso wenig wie von dem Anderen. Aber man weiss ganz genau, dass man den Stoffwechsel, d. h. die Eiweisszersetzung bei gesunden Individuen durch andere Mittel, wie Schilddrüsenfütterung, hochgradigst steigern kann, ich erinnere an die künstliche Dyspnoe, ohne damit Symptome zu ver-

anlassen, die denen des Thyreoidismus gleichkommen, und dass viele Erscheinungen des letzteren, so z. B. die Anorexie, die Schwächezustände, Schwindel, Rücken- und Lendenschmerzen, Oppressionsgefühle, stenocardische Anfälle u. s. f., weit eher einem in seinen Functionen herabgesetzten, wie gesteigerten Organismus zukommen. Es scheint mir also, dass auch diese Theorie, so glatt sie sich zunächst anhört, noch nicht als eine befriedigende, aus der die Thatsachen ohne Zwang erklärt werden können, anzusehen ist.

Die Thyreoideapräparate werden zur Zeit in ziemlich erheblichen Mengen verbraucht, wozu nicht zum wenigsten ihre Wirkung gegen die Fettsucht (s. unten S. 198) beigetragen hat. Sie können in jeder Apotheke und Droguenhandlung, im sogenannten Handverkauf, ohne Weiteres erhalten werden, und es liegt nahe und ist auch in der That eingetroffen, dass ein directer Missbrauch damit von unkundiger Laienhand getrieben wird. Wir haben schon oben ein Beispiel eigener Erfahrung hiervon mitgetheilt. Eulenburg hat deshalb die Forderung erhoben, dass die Thyroidinpräparate nur auf ärztliche Verschreibung ausgefolgt werden sollten — eine Massregel, der wir vollkommen zustimmen würden. Immerhin kommt dem „wilden" Thyroidingebrauch der Umstand zugute, dass die toxischen Symptome allmälig auftreten und der Betreffende bei Zeiten dadurch gewarnt wird und nicht, wie bei vielen anderen im Handverkauf erhältlichen Substanzen, z. B. bei *Kalium chloricum*, acute schwere Vergiftungen eintreten.

Aehnliche Wirkungen wie bei dem classischen Myxödem der Erwachsenen erzielt die Substitutionstherapie bei den verwandten Zuständen der ***Cachexia strumipriva*** und dem **myxödematösen Idiotismus**, dem infantilen Myxödem. Wir brauchen nur auf die früheren Auseinandersetzungen hinzuweisen, um dem Leser die Belege dafür an die Hand zu geben. Ein besonders glänzendes Beispiel dieser Art ist von Leichtenstern mitgetheilt worden. Es handelte sich um eine 38jährige Frau, bei welcher vor 12 Jahren die Totalexstirpation einer Struma ausgeführt worden war. Schon innerhalb der ersten Tage nach der Operation traten Anfälle von Bewusstlosigkeit mit Opisthotonus und allgemeinen Convulsionen auf und allmälig entwickelte sich ein ausgesprochenes *Myxoedema operativum*, welches dann unter Gebrauch von Thyreoidea-Extract und Schilddrüse in Substanz zu vollständiger Heilung gebracht wurde. Sonnenburg sah einen gleichen Erfolg in einem Fall, der auch dadurch bemerkenswerth ist, dass sich die Symptome der Kachexie oder des operativen Myxödems sehr schnell nach der Operation einer Struma einstellten — innerhalb der ersten drei Wochen — obgleich „der rechte kleine Lappen" zurückgelassen wurde.

Nicht so glänzend sind die Erfolge bei dem sporadischen Cretinismus. Allerdings werden auch hier, so besonders in der englischen und amerikani-

schen Literatur, sehr bedeutende Besserungen gemeldet. Unter 39 von Heinsheimer bis zum Jahre 1895 gesammelten Fällen ist 35mal Zurückgehen des Myxödems, vermehrtes Knochenwachsthum, Gewichtszunahme, zunehmende Behaarung, Erwachen, respective Steigerung der Intelligenz, Wiedereintritt der Menses notirt, und wird gelegentlich von einem „wonder-

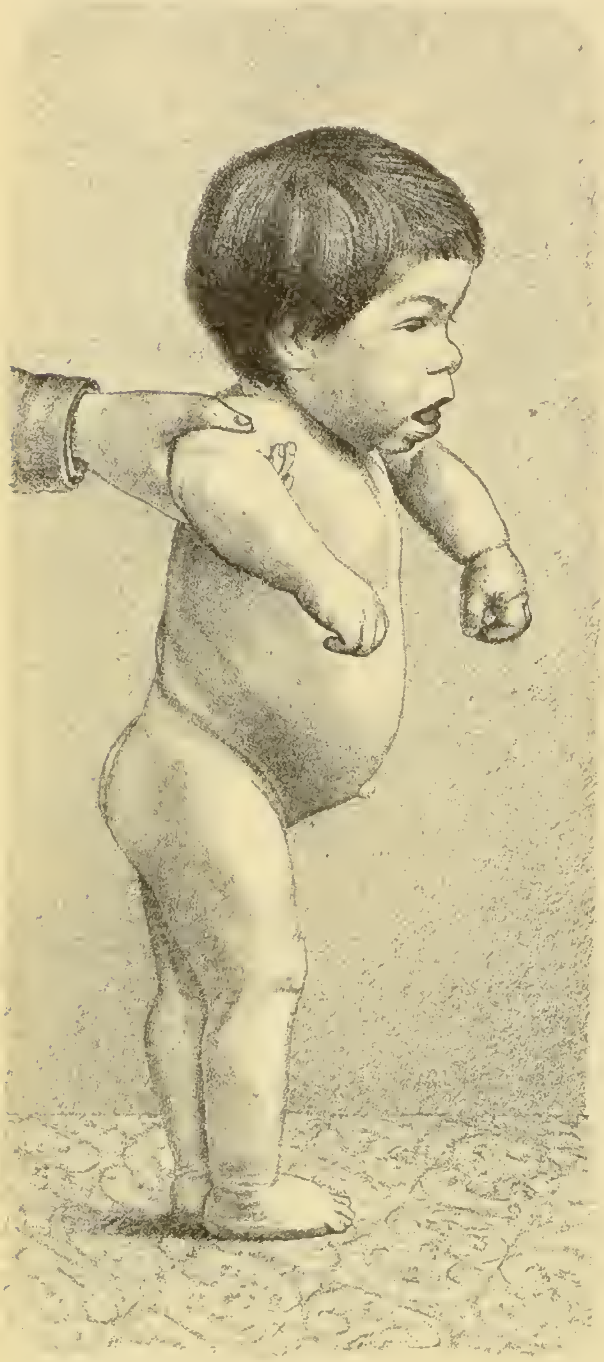


Fig. 18.

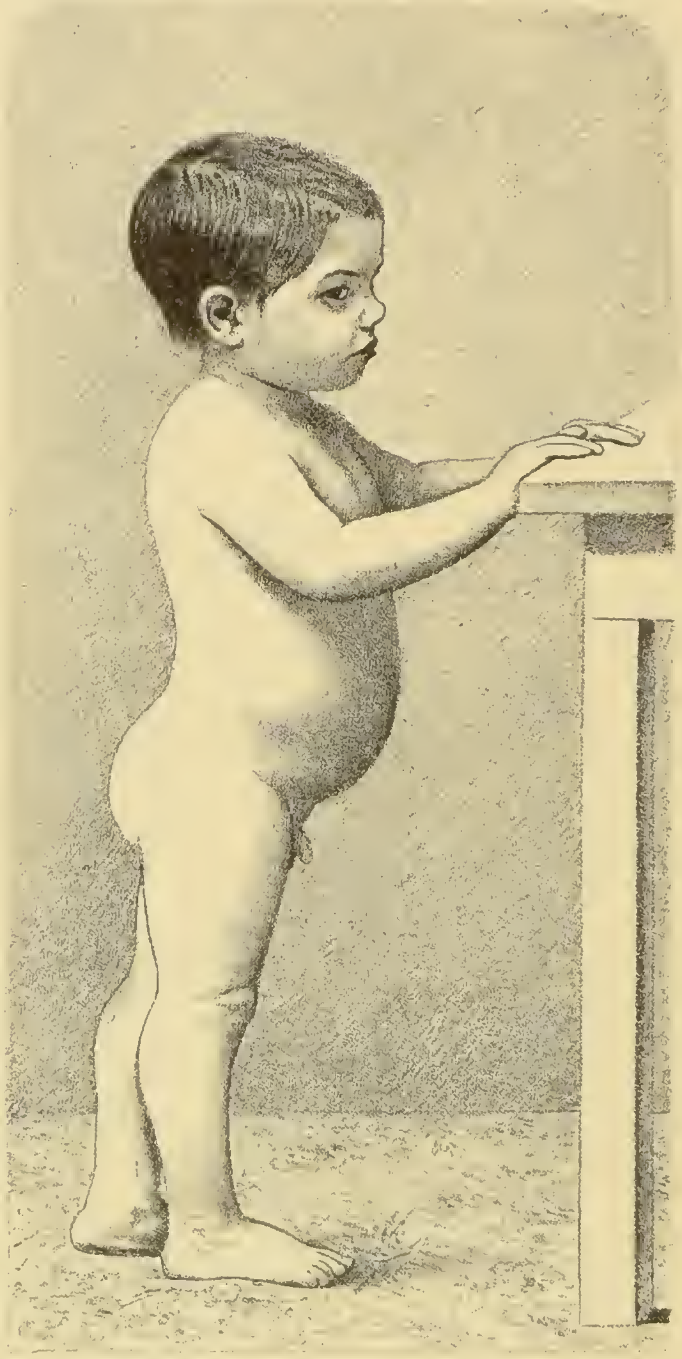


Fig. 19.

ful success" gesprochen, aber über eine wirkliche Heilung können auch die begeistertsten Vertreter der neuen Behandlung — ich nenne vor Allem Byrom-Bramwell, Anson, Vermehren — bis jetzt nichts berichten, obgleich die ersten Mittheilungen dieser Art zum Theil zwei, respective drei Jahre zurückliegen. Es wird eben immer nur von einer grossen Besserung oder einem erheblichen Erfolg, aber nie von wirklicher Heilung gesprochen. In dieser Beziehung unterscheidet sich also — und das entspricht ganz meinen früher auseinandergesetzten Anschauungen — der

sporadische Cretinismus wesentlich von dem Myxödem und der *Cachexia strumipriva*. Gewisse Erscheinungen gehen zurück und damit bessert sich auch der Allgemeinzustand, aber der eigentliche Kern der Sache wird nicht getroffen. Es verhält sich damit, wenn dieser Vergleich gestattet ist, wie mit gewissen Begleiterscheinungen der Tabes, die auch bei bestimmten therapeutischen Massnahmen sich erheblich bessern, beziehungsweise zurückgehen können, ohne dass dadurch die Sklerose geheilt würde. Ist es aber zu verwundern, wenn eine so tiefe und so weit in das früheste Kindesalter zurückgreifende Störung auch zu so hochgradiger Degeneration des Organismus führt, dass sich neben einer Reihe von Erscheinungen, welche durch die Ersatztherapie beseitigt werden können, anderweitige Schädigungen ausgebildet haben, welche irreparabler Natur sind?

Dass sich nichtsdestoweniger äusserst auffallende und günstige Erfolge auch hier erzielen lassen, möge man aus den nebenstehenden photographischen Reproductionen ersehen. Fig. 18 und 19 ist einem Aufsatz von Northrup: „Infantile Myxödema",[1]) entnommen und zeigt einen 12jährigen Knaben mit ausgeprägtem Typus sporadischen Cretinismus, welcher sich nach sechswöchentlicher Behandlung mit Crary's Thyroidextract — und zwar per Tag 0·18—0·3 *gr* — dem Ausweis der Photographie nach sehr erheblich gebessert hat. „Er ging überall allein hin und seine aufrechte Haltung, sein etwas wiegender Gang (rocking gait) und sein freundliches Gesicht waren höchst bemerkenswerth. Er sprach selten; er schien sich bewusst, dass er beim Sprechen sehr langsam war." Uebrigens fährt Northrup fort: „Wir gehören nicht zu den Enthusiasten der Cretinenbehandlung, aber wenn es uns auch nur gelingt, etwas Licht in diese Gehirne zu bringen und sie auf die Stufe von zwei oder drei Jahre alten Wesen zu erheben, so ist damit schon viel gewonnen." Scheinbar viel weitergehend sind die von Smith und Railton erzielten Erfolge, welche gleichfalls durch die oben auf Seite 148 und 149 wiedergegebenen Photographien illustrirt werden.

Es wurde ein an ausgeprägtem sporadischem Cretinismus leidendes Geschwisterpaar zunächst mit frischer roher Drüse, später mit Tabloids behandelt. Es sind die Knaben D. B., 10 Jahre alt, und G. B., 14 Jahre, bei welchen die ersten Krankheitssymptome in ihrem zweiten, beziehungsweise ersten Jahre begannen. Abgesehen von dem Gesammtbilde des Cretinismus, ist zu bemerken, dass beide Knaben eine fühlbare, kleine, feste Thyreoidea hatten. Die Substitutionstherapie wurde bei D. B. am 27. März 1893 mit einem Viertellappen frischer Drüse angefangen und bis zum 6. Juli fortgesetzt. Dann heisst es: „D. B. ist wunderbar frisch, spricht gern und beantwortet Fragen. Hat ein kleines Gedicht gelernt. Ist schlank geworden (es heisst sogar im Original ‚very thin'!), mit Ausnahme des Gesichtes, und bekommt zwei untere Schneidezähne."

---

[1]) Transactions of the American pediatric-society, Vol. VI, Washington 1894, pag. 109.

Als aber die Therapie bis zum September ausgesetzt wurde, trat ein Rückfall ein, so dass vom 16. September ab bis Februar 1894 wieder täglich ein Tabloid gegeben wurde, mit dem Erfolg, dass der Vater sagte: „Ich finde, dass mein Sohn sich ausserordentlich (very much) gebessert hat. Er ist frischer, freundlicher und intelligenter wie je zuvor in seinem Leben.“ Eine vorher bestehende Nabelhernie ist ganz geschwunden, der Patient schwitzt wieder, hat eine Körpertemperatur von durchschnittlich 37 Grad (vor der Behandlung 35 Grad) und zeigt nur noch geringe Zeichen von Cretinismus.

Aehnliches gilt von dem Bruder G. B., welcher von April 1893 bis Juni 1894, allmälig aufsteigend, zuerst bis Mitte Mai rohe Drüse, von da ab Tabloids, und zwar bis zum November 2, von da ab 3, dann 4, dann 5 Tabletten per Tag erhielt. Thyreoidismus trat nicht ein. Die Stickstoffausscheidung stieg beträchtlich an, die Temperatur, welche in den ersten Tagen 39 Grad erreichte, fiel alsbald und hielt sich um 37 Grad. Er war um 4 Zoll in diesem Jahre gewachsen, während er in den vorhergehenden zwei Jahren $^3/_4$ Zoll gewachsen war; die Haut war nicht mehr geschwollen und trocken und die geistigen Fähigkeiten hatten sich so erheblich gebessert, dass sie etwa dem eines 3jährigen Kindes entsprachen — ein in Anbetracht des jahrelangen Brachliegens aller geistigen Functionen und der damit sicherlich verbundenen materiellen Degeneration immerhin äusserst merkwürdiges Resultat.

Die oben ausgesprochene Einschränkung hindert also nicht, die grossartigen Erfolge der Thyreoideabehandlung, die längst aus dem Stadium des Versuches heraus und ein gesicherter Besitz unseres therapeutischen Rüstzeuges geworden ist, voll und ganz anzuerkennen und diesen Erwerb als eines der bedeutsamsten Ereignisse der letzten Zeit auf pathologischem und therapeutischem Gebiet zu bezeichnen, umsomehr, als es sich nicht um einen blinden Empirismus, sondern um ein zielbewusstes, auf biologische Erkenntniss aufgebautes Vorgehen handelt.

Aber, wird man schliesslich fragen, wie lässt sich mit einer solchen specifischen Wirkung der Schilddrüse gegen das Myxödem der Umstand zusammenreimen, dass zweifellose therapeutische Erfolge auch ohne die Thyreoideamedication erzielt sind? Wir haben schon oben einen Fall von Grainger-Stewart angeführt, in welchem heisse Bäder, Massage, die Anwendung der Elektricität und eine bestimmte, hauptsächlich vegetabilische Diät einen vollen Erfolg erzielten. Aehnliches berichtet Strich. Er verordnete einem 21jährigen myxödematösen Mädchen zunächst eine Kost, welche nur aus Milch, Weizenschrotbrot, Obst, Eiern und jungen Gemüsen bestand, sorgte für reichlichen Luftgenuss, gab nasse Einpackungen mit darauffolgender Ganzmassage und zweimal wöchentlich eine Schwitzpackung mit folgendem Halbbad von $15^1/_2$ Grad. Ausserdem wurden täglich circa 15 Minuten lang Widerstandsbewegungen vorgenommen. Unter dieser einfachen Behandlung sah er binnen zwei Monaten sämmtliche Erscheinungen des Myxödems spurlos verschwinden. Derartige erfolgreiche Curen sind auch schon früher gelegentlich verzeichnet worden, doch sind

sie immer gelegentliche geblieben, constante und durchgreifende Resultate haben sie nicht erzielt. Dass die angegebenen Massnahmen zunächst symptomatisch von Einfluss sein können, ist sehr wohl denkbar und erhellt aus dem, was wir früher über den Einfluss der Diät auf den thyreopriven Zustand gesagt haben. Ein gewisser günstiger Einfluss der Diät auf das Myxödem muss daher ohne Weiteres zugestanden und die diesbezüglichen Angaben können nicht bei Seite geschoben werden; es handelt sich aber unter solchen Umständen um eine symptomatische, nicht um eine causale, den eigentlichen Kern der Erkrankung treffende Therapie.

Es erübrigt noch, wenigstens in einer kurzen Uebersicht diejenigen Erkrankungen anzuführen, bei denen theils auf Grund der Beobachtung der Einwirkung der Thyreoidea auf den menschlichen Organismus, theils aber auch nur auf mehr weniger kühne Speculationen hin eine Thyreoideabehandlung versucht worden ist.

1. Der Umstand, dass die Haut bei der Thyreoideabehandlung der Myxödematösen zuweilen in grossen Fetzen abschilfert und sich zweifellos eine Besserung in der Ernährung der Haut einstellt, gab Veranlassung, die Thyreoidea bei Hautkrankheiten, besonders bei der *Psoriasis vulgaris*, ferner bei Lepra, bei *Ekzema vulgare*, *Lichen planus*, *Acne rosacea*, Xeroderma, Ichthyosis, *Adenoma sebaceum*, *Urticaria chronica*, Prurigo, Erysipel anzuwenden.

Indem wir hier ebensowenig wie bei den weiter aufzuzählenden Krankheitsprocessen in eine genauere Darlegung des bislang Geschehenen und Erreichten eintreten, vielmehr auf die betreffenden Specialcapitel verweisen müssen, wollen wir nur aus eigener Erfahrung berichten, dass in der Poliklinik des Augusta-Hospitals ein 9jähriger Knabe in dieser Weise mit entschiedenem, aber doch nicht vollkommenem Erfolge behandelt ist. Der kleine Patient hat eine alte, seit mehreren Jahren bestehende Psoriasis, die sich besonders am Rumpf, Ober- und Unterarm und den Oberschenkeln in Form grosser confluirender Eruptionen zeigte. Unter der Thyreoideabehandlung ging die Psoriasis am Stamm und an den Armen, nachdem sie vorher den verschiedensten Behandlungsweisen getrotzt hatte, ganz zurück und es blieb nur eine Pigmentation der Haut übrig, wie dies die zu verschiedenen Zeiten aufgenommenen Photographien erhärten. Es ist allerdings bekannt, dass die Psoriasis gelegentlich die Tendenz zur spontanen Rückbildung hat und dass Acerbationen und Remissionen des Processes vorkommen. In dem eben erwähnten Falle war aber etwas Derartiges in jahrelangem Bestehen nie eingetreten, und so wird man bei aller Skepsis doch nicht umhin können, eine eigenartige Heilwirkung des Mittels zuzugeben. Allerdings ist die folgende Beobachtung geeignet, zu zeigen, dass auf die betreffende Heilwirkung der Thyreoidea nicht immer und unter

allen Umständen zu rechnen ist. Es handelt sich um einen 47jährigen Mann, der auf der inneren Abtheilung des Augusta-Hospitals seit Wochen wegen Fettleibigkeit täglich 4, respective 5 Thyreoidea-Tabletten, in Summa 215, bekommen hatte, die sein Körpergewicht von 83·5 auf 80·7 *kg* herabgebracht hatten. Am Schlusse seines Aufenthaltes im Hospital brach auf der Brust des Patienten eine etwa handtellergrosse, unzweifelhafte, durch brettartige Erhabenheit, Schuppenbildung und Neigung zu capillären Blutungen charakterisirte Psoriasis aus, die sich also, trotzdem der Körper „thyreoidisirt" war, entwickeln konnte. Es ist doch zum mindesten auffallend, dass eine Medication, welcher die Fähigkeit zugeschrieben wird, die ausgeprägte Affection zu heilen, den Ausbruch derselben nicht verhindern kann, wenn sie aus anderen Gründen angewendet worden ist.

2. Der auffallende Gewichtsverlust nach Thyreoideadarreichung führte dazu, dieselbe gegen Fettsucht anzuwenden. Schon 1893 berichtet Putnam über Fälle von Obesitas, die Barron, Coggeshall und er selbst mit gutem Erfolge, d. h. Gewichtsverlusten bis zu 47 engl. Pfund, durch Thyroidin behandelt hatten. Yorke Davies, Leichtenstern, Ewald u. A. sahen ähnliche, wenn auch nicht so starke Gewichtsabnahmen. Leichtenstern behandelte 25 Fälle, von denen nur drei keine Einwirkung zeigten, während die anderen bis zu 20 Pfund in sechs Wochen abnahmen. Meine Erfahrungen lassen mich eine Durchschnittsabnahme von 8—10 Pfund in 3—4 Wochen bei nicht excessiv fetten Personen als das Gewöhnliche annehmen. Bei zehn fettleibigen Personen im Alter von 25—65 Jahren mit einem Gewicht von 81·5—115 *kg* wurden bei vier- bis fünfwöchentlicher Darreichung von 1—5 Tabloids *pro die* in dieser Zeit Abnahmen von 4·5—5·5 *kg* erzielt. Dieselben hielten, ohne dass eine besondere Diät oder Veränderung der Lebensweise während oder nach der Cur eingehalten wurde, noch längere Zeit nachher an, und betrug z. B. in einem Fall (65jährige Frau) das Gewicht zu Anfang 83·5 *kg*, nach vierwöchentlichem Thyreoideagebrauch 78 *kg*, nach vier Monaten 78·5 *kg*. Das Körpergewicht meiner Kranken ist übrigens, absolut genommen, nicht allzu hoch, nichtsdestoweniger waren die Individuen stark fettleibig, denn da es sich zumeist um kleine Frauen mit schwacher Muskulatur handelte, so hatte das Fett den Hauptantheil an dem überhaupt erreichten Gewichte. Bei Einzelnen waren die subjectiven Beschwerden der Adipositas gering, bei Anderen bestand leichte Athemnoth und Herzklopfen, besonders bei Bewegungen. Diese Beschwerden gingen, wo überhaupt eine deutliche Gewichtsabnahme eintrat, schon in den ersten Zeiten der Behandlung zurück. Eine ähnliche Beobachtung hat auch Meltzer gemacht, die ihn die Vermuthung aussprechen lässt, dass das Herz der Ort sei, wo das Fett zu allererst und schon bei kleinen Dosen zu verschwinden beginne. Indessen sind keineswegs alle Fettleibigen durch Thyroidin in ihrem Fettbestand zu beeinflussen. Ich

habe auch totale Misserfolge zu verzeichnen, z. B. den Fall einer 49jährigen Dame von 84 *kg* Gewicht, die zunächst längere Zeit auf anderweitige Empfehlung frische Schilddrüse gegessen, dann circa 80 Stück Tabloids ohne jede Abnahme ihres Fettes verbraucht hatte, wohl aber Erscheinungen von Thyreoidismus bekam, die zweimal zum Aussetzen der Tabloids zwangen. Derartige Erfahrungen habe ich mehrfach gemacht, ohne eine bestimmte Ursache dafür zu finden. Es liegt nahe, zunächst die verschiedenen Typen der Fettleibigkeit daraufhin anzusehen. Bekanntlich gibt es Fettleibige, die sich ihr Fett künstlich anzüchten, die Mastfetten, und solche, die trotz eines möglichst strengen, gegen die Fettleibigkeit gerichteten diätetischen und hygienischen Regime fett werden, respective fett bleiben, die Constitutionsfetten. Letztere bekomme ich hier, besonders bei Damen, fast ausschliesslich in ärztliche Behandlung,[1]) und es muss bei ihnen, da sie trotz einer kohlehydratarmen Nahrung reichlich Fett ansetzen, die Fettbildung, beziehungsweise der Fettverbrauch der Norm gegenüber gestört sein. Sollte man nicht erwarten dürfen, dass in diesen Fällen die Thyreoidea, deren Einfluss auf den Stoffwechsel zweifellos ist, von besonderem Erfolg sei, im Gegensatz zu den anderen, den Mastfetten, die nichts Krankhaftes im Sinne des Stoffwechsels haben?

Indessen habe ich nicht gefunden, dass die eine Kategorie von Fettleibigen vor der anderen hinsichtlich der Thyreoideawirkung besonders bevorzugt wäre, und es ist mir nicht gelungen, bei den von mir untersuchten Fettleibigen eine besondere Anomalie der Schilddrüse abzutasten, was allerdings, wie schon früher erwähnt, durch den fetten Hals besonders erschwert oder unmöglich gemacht wird. Man wird also weitere Erfahrungen in dieser Richtung abwarten müssen; so viel ist aber sicher, dass, wo überhaupt eine Entfettung eintritt, der letzte Grund derselben nur in einer Steigerung der Verbrennungsprocesse im Körper, die, ausreichende Nahrung vorausgesetzt, einzig und allein zu Fettschwund führen, gesucht werden kann.

Die von Magnus-Lewy an einer mässig fettleibigen Person angestellten Respirationsversuche ergaben, dass bei einer 19tägigen Tablettendarreichung (bis zu 5 Tabletten am Tage) die absoluten Sauerstoff- und Kohlensäurewerthe durchwegs eine wenn auch nur geringe Steigerung erfuhren, d. h. dass ein Theil des erzielten Körperverlustes von 3·7 *kg* auf Fettverbrennung zu beziehen war. Im Zusammenhalt mit dem, was wir früher über die Steigerung des *N*-Stoffwechsels nach Thyreoideagebrauch kennen gelernt haben, ergibt sich also, dass die Thyreoideazufuhr gegebenen Falls eine Steigerung des Gesammtstoffwechsels zur Folge hat.

[1]) C. A. Ewald im „Handbuch der Ernährung" von Munk und Ewald, III. Theil, S. 561.

Dass man bei diesen Curen mit der Thyreoidea vorsichtig sein muss, beweist der schon früher angezogene Fall einer jungen Dame, welche wegen Fettleibigkeit Thyreoidea-Tabletten gebraucht hatte, in kurzer Zeit $2^1/_2$ *kg* abgenommen, aber nun so starke Herzpalpitationen bekommen hatte, dass sie mich wegen eines befürchteten Herzleidens consultirte. Derartige Erfahrungen sind in letzter Zeit wiederholt gemacht worden.

3. Der Umstand, dass Myxödem und Tuberculose häufig miteinander bei demselben Individuum beobachtet sind (Mackenzie fand unter 71 Myxödemkranken 20 Tuberculöse), respective dass viele Myxödemkranke an Tuberculose starben, ehe die Thyreoideabehandlung bekannt war, hat zur Anwendung der Thyreoidea in den Initialstadien der Tuberculose und — auf Grund der Beziehungen zwischen Lupus und Tuberculose — auch zu Versuchen bei Lupus geführt (Byrom-Bramwell, Morin u. A.), die aber noch viel zu gering an Zahl sind, als dass sich ein Urtheil über Werth oder Unwerth der Behandlung daraus bilden liesse. Die wenigen Fälle, über welche der erstgenannte Autor unter Beigabe von Photographien der behandelten Personen Mittheilung macht, lassen allerdings ein Rückgehen der lupösen Affection erkennen.

4. Noch schlechter steht es um die Behandlung der Rhachitis mit Thyroidin, welche daraufhin versucht ist, dass das infantile Myxödem eine gewisse Verwandtschaft mit der Rhachitis zu haben scheint, die aber, wie wir gesehen haben, nur in Aeusserlichkeiten besteht und nicht in dem Wesen der Sache begründet ist. Hier wird, wie vorauszusehen war, über einen völligen Misserfolg der Schilddrüsentherapie berichtet (Knöpfelmacher).

5. Die Akromegalie ist auf Grund der Beziehungen zwischen Hypophysis und Schilddrüse (siehe die physiologischen Vorbemerkungen) der Thyreoideabehandlung unterworfen.

6. Endlich hat man auch bei dem *Morbus Basedowii*, der *Struma exophthalmica*, Thyreoideapräparate gegeben. Das sieht zunächst paradox aus, denn ein Theil der Erscheinungen der genannten Krankheit hat bekanntlich die grösste Aehnlichkeit, ja deckt sich geradezu mit den Erscheinungen des Thyreoidismus. Man sollte also meinen, dass, wenn man anders nicht auf homöopathischen Bahnen wandeln will, die Thyreoideapräparate nur Oel ins Feuer giessen würden. Bei dem Thyreoidismus wie bei dem Basedow besteht Tachycardie, Unregelmässigkeit des Pulses, Temperaturerhöhung, Schlaflosigkeit, Unruhe, beschleunigte Athmung, vorübergehendes Zittern in den Armen (Béclère) u. s. f. Hat man doch den *Morbus Basedowii* geradezu als Dysthyreoidismus bezeichnet. Die Symptome des Thyreoidismus sind — das kann nicht geleugnet werden — die Folge der Schilddrüsenfütterung, wie kann man sie beim Basedow mit Schilddrüsenpräparaten zu bekämpfen versuchen? Einen Ausweg aus diesem Dilemma hat man in der Annahme finden wollen, dass die Drüse ein

krankhaftes Secret oder ungenügende Mengen eines normalen Secretes absondert, oder auch umgekehrt eine „progressiv gesteigerte Secretionsthätigkeit, verbunden mit einer noch unbekannten qualitativen Veränderung (erhöhten Toxicität) des Secretes" (Eulenburg) besteht. Doch haben die Structurverhältnisse der bei *Morbus Basedowii* exstirpirten Schilddrüsen keine genügende Unterlage dafür gegeben, wenn auch, nach den Angaben von Rénaut (Bertoys) Veränderungen interstitieller, hyperplastischer und chronischer entzündlicher Natur vorkommen sollen, die Eulenburg im Sinne seiner eben genannten Anschauung verwerthet. Indessen haben die meisten Autoren — wir nennen von Deutschen v. Recklinghausen, Virchow, Hensinger, Eger, Fr. Müller — nur eine einfache Hyperplasie gefunden, die in den Beobachtungen von Müller jedenfalls nicht durch Anhäufung von Colloid bedingt, also nicht von gesteigerter Secretionsthätigkeit begleitet war. Es steht hier eben noch Hypothese gegen Hypothese, und es kann wenig ausmachen, auf die Begründung, respective den Werth derselben an dieser Stelle einzugehen. Eine genaue Darlegung dieser Verhältnisse wird vielmehr bei Abhandlung der genannten Krankheit gegeben werden müssen. Thatsache ist, dass die bisherigen Beobachter, zu denen ich selbst zähle, wenig Günstiges über die Erfolge der Schilddrüsentherapie beim *Morbus Basedowii* zu berichten wissen.

7. Der Ideengang, welcher dazu führte, die Thyreoideabehandlung schliesslich auch bei Tetanie, Epilepsie und Geisteskrankheiten anzuwenden, liegt auf der Hand. Das, was darüber bis jetzt gemeldet wird, ist spärlich und lässt ein sicheres Urtheil nicht zu (Gottstein, Reinhold u. A.).

Alles in Allem genommen, sind die Ergebnisse der Thyreoideabehandlung, soweit sie die letztgenannten Krankheiten betreffen, zum mindesten wechselvoller Natur, und es fehlt uns zur Zeit noch durchaus an bestimmten Kriterien, um im Einzelfalle vorauszusagen oder auch nur zu vermuthen, welchen Erfolg die angewandte Therapie haben wird.

Schlusswort.

Wenn wir das Facit aus alledem ziehen, was wir in den vorstehenden Blättern über die Function der Thyreoidea im normalen und kranken Organismus beigebracht haben, müssen wir uns sagen, dass, so sehr wir den Zuwachs unserer Kenntnisse in den letzten Jahren anerkennen dürfen, eine klare Einsicht in die Function der Thyreoidea und die zum Theil so räthselhaften Erfolge der Thyreoideabehandlung noch nicht gewonnen ist. Aber so weit reichen unsere heutigen Erfahrungen doch, dass wir uns für berechtigt halten müssen, ja geradezu die Verpflichtung vorliegt, zunächst auf dem Wege der Empirie weiterzuschreiten. Erst wenn eine grössere

Summe von Beobachtungen vorliegt, wird sich die Spreu von dem Weizen scheiden lassen und wird sich zeigen, was auf Rechnung von vorschnellem Enthusiasmus zu setzen und was als gesicherter Erwerb anzusehen ist.

Man kann sich nicht verhehlen und empfindet es bei Durcharbeitung des vorliegenden Materials in empfindlicher Weise, wie dunkel das Gebiet noch ist, auf dem wir uns in diesen Fragen bewegen. Es handelt sich um Dinge, die mehr oder weniger alle noch im Fluss begriffen sind. Es konnte nur meine Aufgabe sein, dieselben im gegenwärtigen Augenblick zu fixiren und mit möglichster Objectivität an sie heranzutreten. Ich bin sicher, dass Erweiterungen und Beschränkungen des hier behandelten, trotz oder vielleicht wegen seiner Lücken jedenfalls hochinteressanten Capitels der Pathologie nicht ausbleiben werden.[1])

Berlin, 1. December 1895.

---

[1]) Obiger Ausspruch hat sich schnellstens bestätigt. Soeben veröffentlicht Baumann (Zeitschr. für Physiologie, Bd. XXI, S. 319, vom 28. December 1895) die höchst interessante Thatsache, dass in der thierischen und menschlichen Schilddrüse nicht unbeträchtliche Mengen — circa 0·2—0·5 Percent des Gewichtes der frischen Drüse — einer organischen Jodverbindung enthalten sind, welcher er den Namen Thyrojodin beigelegt hat. Nach Versuchen von Roos ist dasselbe annähernd ebenso wirksam, als die entsprechende Menge der frischen Schilddrüse. Der Jodgehalt des Thyreojodins ist ein sehr hoher, indem bis zu 9·3 Percent Jod darin gefunden wurden. Mit der Methode von Baumann habe ich selbst aus 100 Tabloids von Borrough, Wellcome & Co. eine starke Jodreaction erhalten, und ist die Thatsache des Jodgehaltes der Drüsen als vollkommen sicher anzusehen. Baumann weist darauf hin, dass im Lichte dieses Befundes manche Erscheinungen in der Pathologie und Therapie der Thyroidea, so besonders die meist schnelle Wirkung der Schilddrüsenpräparate im Gegensatz zu der allmäligen Einwirkung der Jodbehandlung, verständlich erscheinen. Denn wenn, wie man annehmen muss, die Schilddrüse die merkwürdige Eigenschaft besitzt, die minimalen Jodmengen, welche dem Organismus unter gewöhnlichen Verhältnissen zugeführt werden, in einer besonderen Verbindung in sich aufzuspeichern, so dürfte auch das therapeutisch gegebene Jod erst einer derartigen Umbildung im Körper unterliegen und damit seine verzögerte Wirkung gegenüber der directen Schilddrüsenfütterung zu erklären sein. Wie weit andererseits die fernere Untersuchung, die sich an den Nachweis des Thyrojodins anknüpfen muss, auf Theorie und Therapie der Schilddrüsenkrankheiten von Einfluss sein wird, lässt sich in diesem Augenblick noch nicht sagen. Zunächst werden unsere im Text dargelegten Ansichten dadurch nicht berührt. (Nachschrift bei der Correctur vom 8. Januar 1896. — *E.*)

Literaturverzeichniss.

Im Folgenden ist wesentlich nur die neuere Literatur berücksichtigt, während man die älteren Schriftsteller, besonders auch die statistischen Veröffentlichungen, soweit sie hier nicht angegeben sind, in den Werken von St. Lager, Friedreich, Virchow, Hirsch finden wird. Die Citate über Anatomie und Physiologie der Schilddrüse beschränken sich mit wenigen Ausnahmen auf die im Text genannten Autoren, wohingegen die Literatur der Schilddrüsenerkrankungen und der Schilddrüsentherapie so ausführlich wie möglich zusammengetragen wurde. Daher enthält das Literaturverzeichniss viele Namen, respective Veröffentlichungen, auf die im Text nicht zurückgegriffen ist, theils weil sie nichts bemerkenswerthes Neues enthalten, theils weil eine zu grosse Häufung von Namen den Gang der Darstellung ungebührlich verschleppt hätte. Doch schien es wünschenswerth, an dieser Stelle eine leicht zugängliche Quellenangabe für das in den letzten Jahrzehnten auf unserem Gebiet (mit Ausnahme des *Morbus Basedowii*) Geleistete zu geben.

Die specifisch chirurgische Literatur, soweit sie Operationsmethoden etc. betrifft, ist nicht berücksichtigt.

Die Autorennamen sind in sich alphabetisch geordnet.

Abbott C. E., A case of myxoedema. British med. Journal, June, 26., 1886.

Abelous und Langlois, La semaine médicale, 1893, No. 3.

Abercrombie, A case of myxoedema in a young subject. Transact. clinic. soc., 1890, Vol. 23, pag. 240.

Abraham P. S., The thyroid treatment in skin diseases. British med. Journal, December, 15., 1894.

Abrahams R., Myxoedema treated with thyroid-extract. Report and presentation of case. New-York med. Record, April, 6., 1895.

Ackermann, Ueber die Cretinen, eine besondere Menschenart in den Alpen, Gotha 1790.

Adam R. L. M., Exophthalmic goitre as a sequel of influenza; strophantus as a remedy and the effects of overdoses of thyroid-extract. New-York med. Journal, February, 10., 1894.

Adam Ph., Ueber das enzootische Vorkommen des Kropfes bei Pferden in Augsburg, 1875.

Adelmann, Ueber den parenchymatösen Kropf. Wochenschr. für die gesammte Heilkunde, Berlin 1845.

Affleck betheiligt sich an der Discussion on myxoedema (Medico-chir. soc. of Edinburgh, February, 15., 1893). Edinburgh med. Journal, May 1893.

Affleck, Myxoedema. Discussion and exhibition of patients (Edinburgh medico-chir. soc.). British med. Journal, February, 25., 1893.
Albert E., Ueber die Diagnose der Struma maligna. Allg. Wiener med. Zeitung, 1889, Bd. XXXIV, S. 55.
— Beiträge zur operativen Chirurgie. Wiener med. Presse, 1877, Nr. 20.
— Lehrbuch der Chirurgie, 4. Aufl., Wien 1890.
— Zur Casuistik der Kropfexstirpationen. Wiener med. Presse, 1882, Nr. 3 und 6.
Albertoni et Tizzoni, Sugli effetti dell' estirpazione della tiroide. Archivio per le scienze med., 1886, Vol. 10.
Alexander J. W., Note on a case of myxoedema occurring in an insane patient. Medical chronicle, June 1893.
Allan J., Myxoedema. British med. Journal, 9. February 1884.
Allara Vincenzio, Der Cretinismus. Leipzig, W. Friedrich, 1894.
— Sulla causa della discrasia bronchocelica. Lo Esperimentale, 1881.
— Sulla estirpazione d. tiroide. Lo Esperimentale, 1884.
Alonzo, Sulla fisiopatologia della ghiandola tiroide. Riform. med., 1891.
Anderhub J. C., Die Struma cystica und ihre Behandlung etc. Dissertation, München 1889.
Anderson M., The treatment of myxoedema. Practitioner, January 1893.
Andersson O., Die Nerven der Schilddrüse. Verhandlungen des biologischen Vereines in Stockholm, 1891, Bd. IV.
Andersson O. A., Zur Kenntniss der Morphologie der Schilddrüse. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1894, 3. Heft.
Andriezen, Origin and evolution of the thyroid function. British med. associat. August 1893. British med. Journal, September, 23., 1893.
Angerer, Cachexia thyreopriva. Besserung durch Verfüttern roher Schafschilddrüse. Münchener med. Wochenschr., 1894, Nr. 28.
Anson G. E., Myxoedema. New-Zealand med. Journal, 1893, pag. 169.
— Result of a Year's treatment of a case of sporadic cretinism by thyroid juice. Lancet, April, 28., 1894.
Arsdale N. N. van, The operative treatment of goitre. Quals of surgery, Vol. 12, pag. 161—202.
Arthaud G. et Magon L., De la thyroidectomie. Gaz. méd. de Paris, 1891, No. 43.
Atkinson, Read notes on a case of myxoedema. British med. Journal, March, 21., 1885, pag. 602.
Audebert, Thyroidite aiguë thyphoide et cyste hématique du corps thyr.; ponction simple; guérison. Journal de Bordeaux, 1887, Bd. XVII, pag. 589.
Auld A., On the effect of thyroid-extract in exophthalmique goitre and in psoriasis. British med. Journal, July, 7., 1894.
Autokratow, Internationales Centralbl. für Laryngologie, 1888, Nr. 10.
Ayres L., Myxoedema treated with sheep's thyroid. New-York med. Record, June, 16., 1894.

Baatz, Wiener med. Presse, Nr. 43, 1892.
Baber, Contributions to the minute Anatomy of the thyroid of the dog. Philos. Trans., 1876, Vol. 166.
— Researches on the minute structure of the thyroid glandula. Phil. Trans., 1881. Vol. 172.
— Feeding with fresh thyroid glands in Myxoedema. Brit. med. Journal, January, 7., 1893.
Babington, Guy's Hosp. Reports, 1836.
Bach, Des différentes espèces du goître. Mem. de l'acad. de med., tome XIX, Paris, 1855.

Baginsky A., Zur Kenntniss der congenitalen Makroglossie und der Beziehungen zwischen Makroglossie, Cretinismus und congenitaler Rhachitis. Henoch's Jubelschrift, 1890, S. 514.
— Carcinom der Thyreoidea und Mitbetheiligung des Larynx. Veröffentlichungen der Hufeland'schen Gesellschaft zu Berlin, 1891, S. 86.
Baillarger, Rapport de la commission d'enquête sur le goître et le crétinisme en France. Receuil des Travaux du comité consult. d'hygiène de France, Paris, 1873.
Baillie M., A series of engravings etc., Fasc. II, Pl. 1, Fig. 3.
Baiordi D. D., Asportatione totale di voluminoso gozzo iperplastico. Gaz. delle cliniche, 1878, No. 11.
Balder Fr., Ueber einen Fall von Struma sarcomatosa. Dissertation, München, 1891.
Baldwin W., Some cases of Graves' disease succeeded by thyroid atrophy. Lancet, January, 15., 1895.
Ball, A. Brayton, Two cases of myxoedema, with remarks on the pathology of the disease. New-York med. Record, Juli, 10., 1886.
Ballet, Cachexie pachydermique. Progr. Méd., 1880, Nr. 30.
Ballet G. und Enriquez, Goître expérimental par injections souscutanées d'extrait thyroidieu. Bull. de soc. méd. des hôpit., 16. Novembre 1894.
Balmanno Squire, The treatment of psoriasis by thyroid extract. Brit. med. Journ., Nr. 1723, January, 6., 1894.
Bally F., Beitrag zur operativen Behandlung des Kropfes. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. VII, S. 509.
Banti, Carcinome primitivo della tiroide con ripetizioni nella mucosa delle trachea e dei bronchi. Arch. di anatom. norm. e pathol. Firenze, 1889, pag. 131.
Barber C., Feeding with fresh thyroid glands in myxoedema. Brit. med. Journ., January, 7., 1893.
Bardeleben A., Ueber Kropfexstirpation. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1883.
— De gland. thyreoid. structura. Dissertation, Berlin 1847.
— Ueber Kropfexstirpation. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1883.
— Fall von Strumitis. Berliner klin. Wochenschr., 1893, Nr. 22.
Barelmann D., Ueber einen Fall von Kropftod. Dissertation, München, 1885.
Barling, Necropsy of a case of myxoedeme. Lancet, 1886, Nov. 20.
— Suppuration in the thyroid gland, drainage, recovery. Birmingham, Rev. 1890, pag. 151.
Barlow, Acute Thyroiditis. London, Clinic. soc., 1887.
— Th., On a case of acute enlargement of the thyroid gland in a child. Transact. clinic. soc. of London, Vol. XXI, 1888, pag. 67.
Barth, Un cas de thyreoidite caséeuse, affectant la forme du goître suffocant. La France méd., Paris 1884, pag. 549.
Barron A., Two cases of myxoedema treated by thyroid injections. British med. Journ., 24. December 1892.
— Cit. bei Putnam, Amer. Transact., 1893, pag. 355.
Barton J. K., Case of Myxoedema treated by Injection of Sheep's Thyroid at Mentone Dublin, Journ. Med., May 1893, pag. 431.
Basset, Tumeur du corps thyroide qui s'étend depuis les ganglions sousmaxillaires jusqu'aux premières ramifications bronchiques. Bull. Soc. anat., Paris, 1855, Bd. XXX, pag. 148.
Bassi E., Di un caso di mixoedema operativo curato con successo col trattamento tiroideo. Reggio nell' Emilia, 1894.

Basso A., Des thyroïdites aigues. Paris 1892, 4°.

Bauchet, De la thyroïdite (goître aigue) et du goître enflammé (goître chronique enflammé). Gaz. hebd. de méd. et de chir. Tome IV, Paris, 1857, 4°, Nus. 2, 4, 5 et 6.

Baumann, Ueber Vereiterung der Schilddrüse. Dissertation. Zürich 1856.

Baumgärtner, Ueber Kropfexstirpationen etc. Aus der chirurgischen Section der 54. Naturforscherversammlung. Centralbl. für Chirurgie, 1881, S. 680.

— Zur Cachexia strumipriva. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1884.

— Ueber Cachexia strumipriva. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 50, 1886.

Beadles Cecil F., The Treatment of Myxoedema and Cretinisme being a review of the treatment of these diseases with the thyroid. gland. With a table of 100 published cases. Journal of Mental Science, 1893, Juli und October. (Hier finden sich zahlreiche Citate aus der englischen Literatur und eine Tabelle über 100 Fälle von Myxödem und 11 Fälle von sporadischem Cretinismus.)

— A case of myxoedema with insanity treated by the subcutanevus injection of thyroid extract. British med. Journal, December, 24., 1892.

— Treatment of myxoedema. Journal of Mental Science, 1893, Bd. XXXIX.

— Thyroid extract and its effects. Lancet, September, 30., 1893.

— Thyroid treatment of myxoedema associated with insanity. Lancet, February, 17., 1894.

Bean, Jodoform in the treatment of goitre. Northwestern Lancet, January, 15., 1885, pag. 121.

Beatty W., A case of myxoedema successfully treated by massage and hypodermic injections of the thyroid gland of a sheep. British med. Journal, March, 12., 1892.

— Case of myxoedema. Lancet, May, 27., 1893.

Béclère, Toxic effects of thyroid feeding. New-York med. Record, December, 1., 1894.

— Gefahren der Schilddrüsenfütterung. Münchener med. Wochenschr., Nr. 5, 1895.

— Thyreoidism; its relations to exophthalmic goître and to hysteria. New-York med. Journal, November, 10., 1894.

Beck K. J., Ueber den Kropf etc. Freiburg 1833.

Becker, Beitrag zur Thyroidinwirkung. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 37, pag. 600.

Beckmann O., Virchow's Archiv, Bd. XIII, S. 95.

Bégoune A., Ueber die Gefässversorgung der Kröpfe mit besonderer Berücksichtigung der Struma cystica. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1884, Bd. XX, 3. und 4. Heft.

Benisowitsch N., Zur Physiologie der Schilddrüse. Jeschno, Russ med. Gaz., 1894, Nr. 3.

Bennett, Acute menstrual goître. The med. Press. and circular, 1879, No. 3.

Benzon J. H., Case of myxoedema of long standing treated by administration of thyroid extract by mouth. British med. Journal, April, 15., 1893.

Bérard, Goître congénital. Bull. de la soc. de Chir. 1861.

Beresowsky S., Ueber die compensatorische Hypertrophie der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge zur pathologisch. Anatomie, Bd. XII, 1892.

Berg John, Fall of struma colloides, exstirpation, Hygiea, 1881, pag. 533.

— Om strumaexstirpation. Hygiea, 1884, pag. 291.

Berger, Vereiterung der Schilddrüse und Erguss des Eiters in die Luftröhre. Med. Zeitung, Berlin 1855.

— P., Examen des travaux rec. sur l'anat., la physiol. et la patholog. du corps thyr. Archiv. gén. de méd., Paris 1874, Vol. 2.

— Thyroïdite aiguë terminée par résolution (services Prof. Verneuil). La France méd. Paris 1876, tome XXIII, pag. 533.

Bergeret M., Influence des sulfats sur la production du goitre. Gaz. hebd. de méd. et de Chir. 1873.
Berggren And., Embetsberättelse för. 1875.
Bergh C. A., Exstirpation of struma. Hygiea, 1885, pag. 740.
— Totalexstirpation of struma. Hygiea, 1887, pag. 756.
Bericht des italienischen Ackerbauministeriums über das Vorkommen von Kropf und Cretinismus in den zwanzig Provinzen des Piemont, der Lombardei und von Venetien. 1883. Mitgetheilt bei Allara l. c.
Bernard, Die Cretine Pöhl. Ein Beitrag zur Kenntniss der Cretinen. Inaug.-Dissertation, Würzburg 1892.
Bernays A. C., The origin of the foramen coecum linguae as shown by an operation on a rare tumor of the root of the tongue. St. Louis med. and surg. Journ., October 1888, pag. 201.
Berry J., Lectures on goître, its pathology, diagnosis and surgical treatment. British med. Journal, June, 13., 1891.
Bettencourt und Serrano, Sur un cas de myxoedème amélioré par la greffe thyroidienne. Virchow-Hirsch, Jahresbericht, 1890, II., S. 339.
Betz, Die Cholestearinablagerungen in der Schilddrüse. Württemberg. ärztliches Correspondenzbl., 1851, Bd. XXI, pag. 172.
— Ueber den Kropf des Neugeborenen. Zeitschr. für rationelle Medicin, Bd. IX, 1850.
— Begleiterscheinungen beim Gebrauch von Schilddrüsenextracttabletten. Memorabilien, Bd. XXXIX, 3. Heft, 1895.
Billig A., Struma congenita, ein Geburtshinderniss. Heidelberg 1892.
Billroth Th., Ueber fötale Drüsengewebe in Schilddrüsengeschwülsten. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1856.
— Ueber die Ligatur der Schilddrüsenarterien behufs Einleitung der Atrophie von Kröpfen. Wiener klin. Wochenschr., Nr. 1, 1888.
— Ueber Scirrhus glandulae thyreoideae. Wiener med. Wochenschr., Nr. 20, 1888.
— Carcinom der Schilddrüse. Deutsche Klinik, 1855.
Biondi, Beitrag zur Structur und Function der Schilddrüse. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 47, 1888.
Bircher, Die malignen Tumoren der Schilddrüse. Volkmann's Sammlung, Nr. 222, 1882.
— Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Cretinismus. Basel 1883.
— Das Myxödem und die cretinoide Degeneration. Volkmann's klin. Vorträge, Nr. 357, 1890.
Blake E., A new method of giving thyroid extract. New-York med. Record, October, 6., 1894.
Blanc, Semaine méd., 1893, pag. 8.
Bleibtreu und Wendelstadt, Stoffwechselversuch bei Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 22, 1895.
Bloch, Thyreoiditis subseq. Pyaemia. Bericht des Krankenhaus Wieden pro 1872, Wien 1874, S. 140/142.
Boccardi, Di alcune consequenze dell' ablazione della tiroide nei cani. Rif. med., 1894, Bd. III, pag. 386.
Boéchat S. A., Des sinus lymphat. du corps thyroide. Compte rendus, Vol. 70.
— Goître sarcomat. énorme. Gaz. des hôp., 1884.
Boeck, Un cas de myxoedème avec troubles psychiques traité par les injections de suc thyroidien. Journal de Médecin, Bruxelles, 9 Juill. 1892.

Boeckel, Du goître rétro-pharyngien et de son exstirpation. Bull. de chir. de Paris, tome V, No. 4.

Böckel C., Goître sarcomateale énorme. Exstirpation. Guérison parfaite pendant plus de trois ans. Puis recidive du sarcome dans la cicatrice. Nouvelle exstirpation et guérison. Gaz. des hôpit., 1884, pag. 1100.

Boegehold, Zwei Fälle von Strumitis metastatica. Deutsche med. Wochenschr., 1880, Nr. 12.

Bonnet, Mém. sur les goîtres qui compriment et déforment la trachée-artère. Bull. soc. de chir. de Paris 1852/53, pag. 608.

Boob, Du goître congénital, Thèse de Strassbourg, 1867.

Booth J. A., The thyroid theory in Graves' disease. Two cases treated by thyroidectomy. New-York med. Records, June, 16., 1894.

Bopp, C. A. F., Ueber die Schilddrüse. Dissertation, Tübingen 1840.

Borel F., Zur Statistik der Kropfexstirpation seit 1877. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 1882, Nr. 13.

Borel-Laurer, Sur l'exstirpation du goître plongeant. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 1878.

Bose H., Die künstliche Blutleere bei Ausschälung von Kropfknoten. Centralbl. für Chirurgie, 1889, Nr. 1.

Botazzi, Ueber einige Veränderungen der rothen Blutkörperchen nach der Thyreoidektomie. Archives ital. de Biologie, Bd. XXIII, 3. Heft.

Bouchard and Charrin, Subcutaneous injections of thyroid extract as a remedy for myxoedema (Pariser Bericht). Lancet, October, 1., 1892, pag. 806. Auch Sémaine méd., 1892, pag. 382.

Boucher L., Thyreoidite suppurée suite de fièvre typhoide. Archiv de méd. et pharm. milit., Paris 1886, VII, pag. 353.

Bouchet, De la Thyreoidite et du goître enflammé. Paris 1857. Gaz. hebdom., 1857, 2 Juin.

Bouchet, Exothyreopexie, mort. Soc. anatom. de Paris, 9 Novembre 1894.

Bouisson, Polysarcie congenitale. Myxoedème. Goître. Lésions cérébrales. Bull. de la soc. anat. de Paris, 1887, Mars.

Boulley, Tumeur ossiforme de la glande thyroide. Bull. Soc. anat. Paris, 1851, Bd. XXVI, pag. 206.

Bourneville et Briçon, De l'idiotie compliquée de Cachexie pachydermique. Arch. de Neurolog., Septembre 1886, Bd. XII.

Boursier A., De l'intervention chirurgicale dans les tumeurs du corps thyroide. Thèse de Paris, 1880.

Boutaresco, Goître kystique double rétrosternal suffocant. Congrès français de chirurgie. IV session de 7 au 12. Octobre 1889. Revue de chir., 1889, No. 11.

Bowlby, Four cases of sporadic cretinism, with remarks on some points in the pathology of the disease. Transactions of the patholog. Society, London 1884.

Boyce R., Enlargement of the hypophysis cerebri in myxoedema etc. Journal of patholog., 1891.

Bramwell B., A case of thyroidectomy. British med. Journal, 1886, May, 29.

— The treatment of psoriasis by the internal administration of the thyroid extract. British med. Journal, August, 26., and October, 28., 1893.

— The clinical features of myxoedema. Edinburgh med. Journal, May 1893.

— Clinical features of myxoedema. Treatment of myxoedema (Edinburgh medico-chirurgical Soc. February, 15. and 16., 1893). British med. Journal. February, 25., 1893, pag. 410.

— The clinical features of myxoedema. Edinburgh med. Journal, May 1893.

Bramwell B., Thyroid feeding in skin affections (August, 26., 1893). The treatment of psoriasis by the internal administration of thyroid extract (British medical association, October, 28., 1893). British med. Journal, August, 26., and October, 28., 1893.
— Case of psoriasis treated by thyroid extract. British med. Journal, 1894, March, 24.
— Lecture on two cases of lupus treated by thyroid extract. British med. Journal, April, 14., 1894.
Brandes, Un cas de myxoedème, Comptes rend. du Congrès international de Copenhague, 1881.
Braun, Fall von Lymphosarcom der Schilddrüse. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIV, S. 228.
Braun F. X., Ein Fall von Struma sarcomatosa. Dissertation, Würzburg 1884.
Braun H., Beiträge zur Anatomie der Struma maligna. Langenbeck's Archiv, Bd. XXIV und XXVIII.
— Beiträge zur Kenntniss der Struma maligna. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXVIII, S. 291. (XI. Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1882.)
Breisacher L., Untersuchung über die Glandula thyreoidea. Archiv für Anatomie und Physiologie, Suppl.-Bd., 1889, pag. 509.
Brière V., Du traitement chirurg. des goîtres parenchymat. etc. Berner Dissertation, Lausanne 1871.
Brieger L., Ueber die Complication der Diphtheritis mit Entzündung der Schilddrüse. Charité-Annalen, Bd. VIII, 1883, pag. 124.
Bresson, Epidemie de Thyroidite aiguë observée à St. Etienne parmi 60 enfants de troupe du 9. régiment. Rec. de mémoire de méd. milit. Paris, 1864, XII, pag. 273.
Bristowe J. S., Clinical lecture on a case of substernal bronchocele. Med. times 1871.
Brooke, Thyroid feeding in psoriasis. British med. Journal, January, 13., 1894.
Browne P. O., Acute bronchocele following influenza. British med. Journal, June, 8., 1895.
Brown und Allison, Sur le traitement du myxoedème (Association médicale britannique, section de médecine). Mercr. méd., 1893, pag. 447.
Brown-Séquard und d'Arsonval, Recherches sur les extraits liquides retirés des glandes etc. Archiv der Physiologie, 1891, pag. 491. Le mercredi med., 1893, pag. 221.
Browne, Congenital enlargement of the thyroid etc. Lancet 1889.
Bruberger, Ueber die Exstirpation des Kropfes nebst einem geheilten Falle von Totalexstirpation einer grossen, mit breiter Basis aufsitzenden Struma hyperplastica und statistischen Bemerkungen. Deutsche militärärztliche Zeitschr., 1876, 8. und 9. Heft.
Bruce and Fraser stellen vor: A case of myxoedema treated by thyroid feeding (Medico-chir. soc. of Edinburgh). Edinburgh med. Journal, May 1893.
Bruce, Note sur l'étiologie du goître. Compte rend., tome LXIX.
Bruch, Bericht über die Verhandlungen der Naturforscher-Gesellschaft in Basel, 1852, S. 183.
Brunet, Du traitement du goître parenchymateux par les injections de teinture d'iode. Archiv clin. de Bordeaux, 1895, No. 2.
Brunner C., Ein Fall von acuter eitriger Strumitis, veranlasst durch das Bacterium Coli. Schweizerisches Correspondenzbl., 1892, Nr. 10.
v. Bruns, Bemerkungen über Schilddrüsenkrebs. Deutsche Klinik, Berlin 1859, Bd. XI, S. 83.
Bruns P., Ueber den gegenwärtigen Stand der Kropfbehandlung. Volkmann's Sammlung, Nr. 244 (Chir. III, Nr. 76), 1884.
— Zur Frage der Entkropfungskachexie. Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, 1887, Bd. III, S. 317.

Bruns P., Ueber die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 41, S. 785.
— Weitere Erfahrungen über die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Beiträge zur klin. Chirurgie, 1895, Bd. XIII, 1. Heft.
Brüning. Ueber retro-pharyngo-ösophageale Strumen. Dissertation, Würzburg 1886.
Bryant W. H., A case of myxoedema. New-York med. Record, November. 13., 1886.
Bubnow N. A., Beiträge zur Untersuchung der chemischen Bestandtheile der Schilddrüse. Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. VIII.
Buchanan, Case of myxoedema with microscopic examination of the thyroid gland. Glasgow med. Journal, November 1892.
— Ein Fall von Myxödem in einem frühen Stadium. Glasgow med. Journal, Juni 1893.
Bucher, Des Kystes congénitaux du cou. Thèse de Paris, 1868.
v. Burkhardt, Ueber die Kropfkapsel. Centralbl. für Chirurgie, Nr. 29, 1894.
Burkhardt H., Ueber die Exstirpation der Kropfcysten. Centralbl. für Chirurgie, 1889, S. 713.
Burghagen, Ein Fall von Struma congenita. Dissertation, Berlin 1888.
Buschan, Kritik der Schilddrüsentheorie der Basedow'schen Krankheit (Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien, 24. bis 30. September 1894). Therapeutische Monatshefte, 1894, Nr. 11.
— Vom sogenannten Tyreoidismus. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 44, 1895.
Buzdygan N., Zwei Fälle von Myxödem. Wiener klin. Wochenschr., 1891, Nr. 31.

Cadéac und Guinard, Quelques modifications fonctionelles relevées chez les animaux ethyroides. Soc. de biologie, 1894, pag. 509.
Callender, Proceedings of the royal Society, 1867, Nr. 94, pag. 24 und 183.
Calvert ist citirt in einem Artikel „Thyroid extract in myxoedema" und „showed a case of myxoedema treated with the fried thyroid gland of the sheep (Clinical society of London)". British med. Journal, February, 4., 1893.
Cambria, Ueber die Schilddrüsenresection nach Mikulicz. Wiener med. Wochenschrift, 31. Juli 1886.
Campbell W. M., Case of myxoedema with glycosuria treated with thyroid extract. Liverpool med. chir. Journal, July 1894.
v. Camerer, Angeborne Hypertrophie der Schilddrüse. Centralbl. für die med. Wissenschaft. 1866.
Canizzaro, Sulla funzione della glandula tiroide. Bollet. dell' Acad. di Catania, 1891.
— Ueber die Function der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., 1892, S. 184.
Canter, Myxoedème et goître exophthalmique. Annales de la Soc. med. chir. de Liège, January 1894.
— Demonstration d'un cas de myxoedème guéri par l'ingestion de glandes thyroides fraiches du mouton. Annales de la Soc. med. chir. de Liège, February 1894.
Capobianco, Sulle fine alterazione dei centri nervosi e delle radici spinali seguite alle tiroidectomia. Riforma med., 1892, pag. 589.
Carle, La Riforma med., 1888, pag. 191. Centralbl. Physiol., 1888, Nr. 9, S. 213.
Carmichael, Cretinism treated by the hypodermic injection of thyroid extract and by feeding. Lancet, March, 18., 1893.
Carter E., A case of myxoedema with insanity treated by injection with extract of thyroid gland. British med. Journal, April, 16., 1892.
Carron, Journal d. médec., de chirurg. et de pharmac. p. Sédillot, Bd. XLI, Paris, Janvier 1814. Thyroiditis mit Zertheilung und Heilung.

Caselli, Ueber Kropfoperationen. Bericht über die VI. Versammlung der italienischen chirurgischen Gesellschaft. Bologna 1889.
Cavafy, Discuss. on myxoedema. British med. Journal, 1881. Vol. II, pag. 1017; 1883, Vol. II, pag. 1073.
Chaboureau, Traitement du goître suffocant. Thèse de Strassbourg, 1869.
Chantemesse und Marie, Les glandes parathyroidiennes de l'homme. Mercr. med., 1893, 136 (292).
Chantreuil, Thyroidite aiguë dans l'état puerpéral. Gaz. des hôpit., Bd. LXXXIII, 1866, pag. 125.
Chapell W. J., Case of tuberculosis of the thyroid gland. Marhattan, Eye and ear Hospit. Rapp, January 1894.
Charasse T. F. (Birmingham), On the thyroidectomy. Remarks on the operation with a report of four successful cases. Annales of surgery, 1887, Vol. VI, pag. 1—7.
Charcot, Myxoedème, cachexie pachydermique on état crétinoide. Gaz. des hôpit., 1881, Nr. 10.
— Etude clinique sur les goîtres sporadiques infectieux. Revue de chir. Paris, 1890, pag. 701—730.
Charpentier, Nouveau cas de Myxoedème ou cachexie pachydermique. Progrès med., 1882, 4 Février.
Charvot, Etude clinique sur les goîtres sporadiques infectieux. Revue de chirurg., 1890, No. 9.
Chassaignac, Cas remarquable de suffocation produite par un prolongement du corps thyroide devenu cancéreux dans la trachée et l'oesophage. Gaz. des hôpit., Paris 1849, pag. 488.
Chevalier, Mémoire sur la Thyroidite. Rec. de mémoire de méd. milit. de Paris, 1830.
Chiari O., Ueber Tuberculose der Schilddrüse. Oesterreichisches med. Jahrbuch, 1878, Bd. LXIX.
— Ueber retropharyngeale Strumen. Wiener med. Zeitung, 1881.
Chopinet, Myxoedème ou cachexie pachydermique observée chez une jeune fille de vingt-trois ans. Guérison presque complète au moyen des injections sous-cutanées d'extrait liquide du corps thyroide de mouton. Soc. de Biol. iv. 1892. Séance du 2 Juillet.
— Traitement du myxoedème. Mercr. med., pag. 326, 1892.
Chrétien H., De la Thyroidectomie. Thèse de Paris, 1888.
Christiani, Sur les glandules thyreoid. chez le rat. Compte rend. hebd. de la Soc. de biol., Sér. IX, tome IV, 1891.
— De la thyroidectomie chez le rat pour servir à la physiologie de la glande thyroide. Arch. de physiol., tome V, 1893, pag. 39.
— Étude historique de la greffe thyroidienne. Rev. méd. de la Suisse roman, 1894, 11 Heft.
— Effets de la thyroidectomie chez les serpents. Revue med. de la Suisse rom., Janvier 1895.
Church, Two cases of myxoedema (Medico-chir. soc. of Edinburgh). Edinburgh med. Journal, May 1893.
Clark A. C., Case of myxoedema with tumour of the brain. Edinburgh Journal, May 1891.
Clarke M., Discussion on myxoedema. British med. Journal, August, 27., 1892.
Classen W., Zur Casuistik der Kropfexstirpation. Dissertation, Berlin 1885.
Clouston, The mental symptoms of myxoedema and Thyroid treatment. Journal of ment. scienc., January 1894.
Cocking, Myxoedema (Sheffield medico-chir. soc.). British med. Journal, April, 15., 1893.
Coghill, The hypodermic treatment of bronchocele by ergotine. Lancet, 1877, Bd. II, pag. 158.

Cohn H., Ueber die Ursache des Todes bei Kropfoperationen. Dissertation, Berlin 1890.
Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 2. Aufl., Bd. I, pag. 769.
Coindet, Découverte d'un nouveau remède contre le goître. Bibl. univ. de Genève, 1820.
Collier M. Majo, Large tumour of the thyroid gland; removal; recovery. Lancet, September, 23., 1893.
Collin, Gazette hebdomad, 1. November 1861.
Colzi F., Sulla estirpazione della tiroide. Lo Sperimentale, 1884, Fasc. 7.
— Contributo allo studio della strumite acuta suppurativa „post tiphum". Lo Speriment, II, pag. 93, 1892.
Combe, Glandes a sécretion interne et leur emploi thérapeutique. Organotherapie. Revue med. de la Suisse romande, May 1895.
Comby, Myxoedème hez une fillette de deux ans et demi. Méd. infant., 1894, pag. 578.
Conradi, Commentatio de Cynanche Thyroid. Göttingen 1824.
Corbin T. W., On myxoedema. Australian med. Gaz., May, 15., 1894.
Corkhill, Myxoedema, with enlarged thyroid, treated by subcutaneous injections of thyroid extract: recovery (British medical association). British med. Journal, January, 7., 1893.
Cornil, Sur le développement de l'épitheliome du corps thyroidien. Arch. de phys., 1875.
Costanzo, U caso di cachessia strumipriva curato colla nutrizione della glandola tiroide. Rivist. venet. di scienz. med., Bd. XX, 2. Heft.
Cowles, A case of myxoedema treated by thyroid extract. Boston med. and surg. Journal, Vol. CXXX, No. 7.
Cramer F., Beitrag zur Kenntniss der Struma maligna. Archiv für klin. Chirurgie, 1887, Bd. XXXVI, 2. Heft.
Craig J., An unusual case of Graves disease. Dublin Journal of med. Science, June 1894.
Crary G. W., Myxoedema, acquired and congenital and the use of thyroid extracts, New-York med. Record, December, 2., 1893.
— The thyroid treatment of psoriasis and other skin diseases. New-York med. Record, October, 6., 1894.
— A case of myxoedema treated with thyroid extract by the stomach and a description of the method of preparing the extract. New-York med. Record, June, 17., 1893.
Credé, Vorstellung eines jungen Mannes, dem vor $2^1/_4$ Jahren ein circulärer Kropf entfernt worden ist. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1884.
de Crignis M., Ueber den Kropf. Dissertation, München 1868.
Cruveilhier J., Traité d'anatomie pathologique général, tome II, Paris 1849—1864.
— Inflammation de la glande thyroide et du tissu cellulaire environnant survenue dans la convalescence d'un choléra. Gaz. des hôp. civ. et mil., tome I, Paris 1849, pag. 220.
Cullen G. M., The earlier literature of the thyroid gland. Edinburgh med. Journal, 1892, pag. 531.
Cunigham, Myxoedema associated with goitre. British med. Journal, December, 10., 1892.
Curling, Med. chir. Transact., Bd. XXXIII, pag. 303.
Curtis H. H., The throat appearences in myxoedema. Journal americ. med. Assoc., September, 29., 1894.
Cushier Elizabeth, Case of myxoedema with a p. m. examination. Archives of med., VIII, 1882, pag. 203.
Czernicki, De la non-transmissibilité du goître aigu épidémique. Gaz. hebd. med. et chir., 1880.
Czerny V., Exstirpation eines retro-ösophagealen Kropfes. Centralbl. für klin. Chirurgie, 1877, pag. 433.

Daake, Oxalsaurer Kalk in der Schilddrüse. Zeitschr. für rationelle Medicin, 1864.
Dale James W., Glycosuria following the administration of thyroid extract. New-York med. Journal, June, 30., 1894.
Dalziel, Präparate eines operativ entfernten cystischen Adenoms der Schilddrüse. Glasgow med. Journal, May 1894.
D'amore, Tiroidectomia. Progr. med. Napoli, 1894, pag. 216.
Darapsky J., Casuistische Beiträge zur Exstirpation der Strumen. Dissertation, Erlangen, 1883.
Dardel, Des cystes hydatiques du corps thyroide. Thèse de Paris, 1888.
Darses J., Du goître chez la femme etc. Thèse Montpellier, 1875.
Davies A., Thyroid treatment in myxoedema and skin disease. British med. Journal, December, 9., 1893.
— Showed: three cases of myxoedema treated by thyroid extract. (Clinical society of London.) Lancet, February, 4., 1893.
— Communicated: a case of myxoedema treated by the subcutaneous injections of the sheeps thyroid juice extract. British med. Journal, August, 27., 1892. (British medical association, Juli, 26., 27., 28., 29., 1892.)
— Myxoedema (Hunterian society, Wednesday, 13. April). British med. Journal, April, 30., 1892.
— The haemorrhagic tendency in Myxoedema. Lancet, January, 14., 1888.
— Myxoedema treated by thyroid extract. (Clinical society of London.) Lancet and British med. Journal, February, 4., 1893.
Davies Yorke, Thyroid Tabloids in obesity. British med. Journal, Juli, 7., 1894.
Debove, Myxodème. Annales de méd., 4. Juli 1894.
— Goître exophthalmique. Annales de méd., 20. Juni 1894.
Delore, Du goître suffocant etc. Bull. gén. de thérap., Paris 1868.
Defaucamberge J., Contribution à l'étude du corps thyroidien. Paris 1868.
Deininger, Ueber die Nachtheile der Jodbehandlung des Kropfes. Bayerisches ärztl. Intelligenzblatt, 1873, Nr. 26, S. 261.
Demange, Étude clinique sur la vieillesse. Paris 1886.
Demme, Zur Lehre der Struma pulsans (Lücke). Bericht aus dem Kinderspitale in Bern, 1880, Bd. XVII, S. 60.
— Die Krankheiten der Schilddrüse. Handbuch der Kinderkrankheiten, III, 2. Hälfte, Bern 1879.
— Jahresbericht des Jenner'schen Kinderspitales zu Bern 1876, 1879.
— Beiträge zur Kenntniss der Tracheostenosen per compressionem. Würzburger med. Zeitschr., Bd. II, 1861; Bd. III, 1862.
— XIX. medicinischer Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitales in Bern im Jahre 1881. Bern 1882.
Dercum F. X., A subcutaneous connectiv tissue dystrophy etc. Americ. Journal med. sciences, November 1892.
Derrien A., Étude histor. et critique sur le traitement des myxoedèmes par les injections du liquide thyroidien. Thèse de Paris, 1893.
Detrieux, Considérations sur la thyroidite. Thèse de Paris.
Deutsch A., Ueber die Exstirpation von Strumen etc. Dissertation, Berlin 1879.
Dickson Ch. H., Notes on goitre and improvements in the apparatus for its treatment. New-York med. record, October, 13., 1894.
Diethelm A., Ueber angeborene Strumastenose. Dissertation, Zürich 1890.
Dieu, Calcification complète du corps thyroide chez un homme de 75 ans. Bullet. soc. anat. de Paris, 1865, Bd. XL, pag. 173.

Dionisio F., Reproduzione di un neoplasma tiroideo. Estirpazione. Guorgione. Gazetta delle cliniche Torino, 1886, pag. 362.
— Estirpazione di gozzo etc. Osservatore Torino, 1879.
Dittrich, Intrathoracischer Tumor etc. Prager med. Wochenschr., XII, 1887.
Dobbin W., Report of a case of myxoedema treated by hypodermic injections of thyroid juice. (North of Ireland branch.) British med. Journal, February, 4., 1893.
Dockrell, Lancet, January, 13., 1894. British med. Journal, 1894, Vol. II, pag. 1112.
Doleris, Sarcome primitif du corps thyroide; compression du récurrent gauche; aphonie complète. Bull. soc. anatom. Paris, 1876, Bd. LI, pag. 225.
Drewitt, A typical case of myxoedema. British med. Journal, 1883, Vol. II, pag. 1072; ibid. 1885, pag. 602.
Drobeck, Ueber die parenchymatösen Arsenik-Injectionen bei Kröpfen. Correspondenzbl. der Schweizer Aerzte, 1884, Nr. 9.
Drobnik, Experimentelle Untersuchung über die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie, Bd. XXV, 1888.
Duke E., Myxoedema. Birmingham med. review., August 1893.
Dumolard, Contribution à l'histoire de la Strumite. Lyon médic., 1878, No. 44.
v. Dumreicher, Adenom der Schilddrüse. Jahrbuch der chirurgischen Klinik Dumreicher, Wien 1871, S. 26.
Dunlop G. H. M., Six cases of myxoedema treated by thyroid feeding. Edinburgh med. Journal, May 1893.
Dunn, British med. Journal, 1885, March, 21., pag. 602.
Duplay, Du goître suffocant rétrosternal. Gaz. des hôpitaux, 1878.
Dupraz, Deux cas de suppurations (thyroidite et ostéomyélite) consécutives à la fièvre thyphoide et causés par le bacille d'Eberth. Arch. de méd. expériment. Janvier 1892.
Durant, Thyroidite suppurée à pneumocoques. Soc. anatom. de Paris, 14. Juillet 1894.

Eberson J. H., Over thyreoid therapie. Nederl. Tijdschr. v Geneesk., 1895, II, 1.
Eberth, Die fötale Rhachitis und ihre Beziehungen zum Cretinismus. Leipzig 1878.
— Zur Kenntniss des Epitheliums der Schilddrüse. Virchow's Archiv, 1892, Bd. LV, S. 254.
Ecker A., Versuch einer Anatomie der primitiven Formen des Kropfes, gegründet auf die Untersuchungen des normalen Baues der Schilddrüse. Zeitschr. für rationelle Medicin von Henle & Pfeuffer, 1847, Bd. VI.
Edes R. T., Clinical lecture of a case of myxoedema. Boston. med. and surg. Journal, April, 24., 1884.
Editorial comments, The possibilities of thyroid therapy. Philadelphia. med. news May, 19., 1894.
Edwards W. A., Acute enlargement of the thyroid gland. angio-neurotic Oedema. Intern. med. Gazette, Philadelphia, 1892, Bd. I, pag. 242.
Ehrenberg Chr., De Struma. Dissertation, Halae 1832.
Eiselsberg, Tetanie nach Kropfoperation (pag. 477), Sammelforschung über Myxödeme (pag. 478). Centralbl. für Chirurgie, 1890, pag. 26.
— Ueber erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in der Bauchdecke etc. Wiener klin. Wochenschr., 1891.
— Ueber vegetative Störungen bei jungen Schafen und Lämmern nach Schilddrüsenexstirpation. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, XXII. Congress, 1893.
— Ueber Tetanie im Anschlusse an Kropfoperationen. Sammlung med. Schriften Wien 1890.

Eiselsberg, Ueber physiologische Function einer im Sternum zur Entwicklung gekommenen krebsigen Schilddrüsenmetastase. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLVIII, März 1894.
Elam, A case of myxoedema treated with thyroid extract. Lancet, September, 9., 1893.
Englisch, Thyreoiditis suppurativa. Bericht der Rudolf-Stiftung, Wien 1876.
Epidemischer Kropf. Zur Geschichte des acuten Kropfes in den Armeen. Preussische militärärztliche Zeitung, 1862.
— 1862 in Clermont (Courcelle in Rec. de mémoires de méd. milit., 1864).
— in Kolmar 1862 und 1863 (Gouyet, Rec. de mém. etc., 1862 und 1863).
— in Embrum 1863 (Departement Hautes-Alpes). (Hédoin, Rec. de mém. etc., 1864.)
— Hoffmann, Aerztl. Intelligenz-Blatt, 1862.
— Worbe, Epidemie de goître épidém., Rec. de mém. etc., 1867.
— in St. Etienne 1873 (Michaud, Gaz. méd. de Paris, 1874).
— Neu-Breisach 1869/70 (Muller, Rec. de mém. de méd. milit., 1871).
— Belfort 1877 (Viry et Richard, Gaz. hebdom. de Paris, 1881).
— Chonet, Étude critique sur l'étiologie du goître en général, à propos des epidemies de goître aigu dans la garnison Clermont-Ferrand. Recueil etc., 1881.
Erb W., Ueber Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1887.
Ernst G., Bericht über 25 von Riedel operirte Fälle von Kropfgeschwülsten. Dissertation, Jena 1892.
Escherich, Ein Fall von infantilem Myxödem, mit Schilddrüse behandelt. Wiener med. Wochenschr., Nr. 8, 1895.
Esquerdo, Rivista di med. Barcelona, Settembre 1891. Ref. Internat. laryngolog. Centralbl., 1893, pag. 46.
Eulenberg, Anatomisch-pathologische Untersuchung über die Schilddrüse. Archiv des Vereines für gemeinschaftl. Arbeiten etc., Bd. IV, Göttingen 1860, S. 311 und 368.
Eulenburg A., Basedow'sche Krankheit und Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 40, 1894.
— Ueber den Missbrauch der Thyreoideatabletten. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 33.
Ewald C. A., Ueber einen durch die Schilddrüsentherapie geheilten Fall von Myxödem nebst Erfahrungen über anderweitige Anwendung von Thyreoideapräparaten. Berliner klin. Woehenschr., Nr. 2, 1895; Münchener med. Wochenschr., Nr. 30, 1894.
— J. R., Versuch über die Function der Thyreoidea des Hundes. Berliner klin. Wochenschrift, Nr. 2, 1887.
— C. Ueber Trachealcompression durch Struma und ihre Folgen. Vierteljahrsschr. für gerichtliche Medicin, VIII. Supplement, 1894.
— J. R. und Rockwell F., Exstirpation der Thyreoidea an Tauben. Pflüger's Archiv, Bd. XLVII.

Fabre J. P. A., Traité du goître et du crétinisme et des rapports qui existent entre ces deux affections, Paris 1857.
Fagge C. H., On sporadic cretinisme occurring in England. Med. chir. Transact., IX., 1870.
Falck, De Thyreophymate, Marburgi 1843.
Falkenberg, Zur Exstirpation der Schilddrüse. Verhandlungen des X. Congresses für innere Medicin, Bd. X, 1891.
Fano Z. und Zanda L., Contirbuto alla fisioligia del corpo tiroide. Archivio med., Vol. XIII, pag. 365.
Fayrer J., On bronchocele, Lancet 1873.

Fenwick V., The subcutaneous injection of thyroid juice in myxoedema. British med. Journal, September, 10., 1892.

— Myxoedema treated by injections of thyroid juice (Pathological society of London, October, 18., 1892). Lancet 1892, II., pag. 941. British med. Journal, October, 22., 1892.

Feurer G., Paradoxe Strumametastase. Festschrift zum Jubiläum von Th. Kocher, 1891, pag. 273.

Fick, Sitzungsbericht der physiologisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg, 1887, pag. 100.

Finlayson, Patient aged five years the subject of sporadic cretinism and improving under thyroid treatment. Glasgow med. Journal, August 1894.

Finley und Lediard, Ten consecutive cases of operation for diseases of the thyroid gland. Lancet, September, 27., 1894.

Fiorani. L'esportatione del gozzo per mezzo del laccio elastico. Gaz. degli ospitali, 1881, No. 6.

Fischer G., Topographische Anatomie des Halses. Pitha und Billroth's Handbuch der Chirurgie, 1880.

Fischer H., Ueber die Kropfoperationen an der Tübinger Klinik. Bruns' Mittheilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen, 1883., Nr. 80—130.

Flatau T. S., Ueber die Behandlung des Kropfes. Dissertation, Berlin 1882.

Fletcher-Beach, Note of a case of sporadic cretinism. Journal of Mental scienc., 1876, Bd. XXII, pag. 261.

Fleury, Gazette médic., 10 Août 1861.

Floystrup A., Om myxödem. Medicinsk Aarsskrift, Köbenhavn 1893, pag. 48—60.

Fodéré F. E., Traité du goître et du crétinisme, précédé d'un discours sur l'influence de l'air humide sur l'entendement humain. Paris, an VIII (1800).

Foerster, Die Geschwülste der Schilddrüse. Würzburger med. Zeitschr., 1860, Bd. I, S. 24.

Forgue, Contribution à l'étude de la Thyroidite typhique. Arch. de méd. et de pharm. milit., Paris 1886, VII, pag. 113.

Formanek und Haskovec, Beitrag zur Lehre über die Function der Schilddrüse. Klinische Zeit- und Streitfragen, Wien 1895.

Forneris Dom., Einiges über die Function der Schilddrüse. Gaz. sardinia, 1858.

Fossion, De la dérivation du sang, et des fonctions de la rate, du corps thyroide etc. Bull. de l'acad. de Belge, 1867, Nr. 2.

Foulis betheiligt sich an der Discussion: on myxoedema (Medico-chirurgical society of Edinburgh). Edinburgh med. Journal, May 1893.

Fournier A., Un cas de myxoedème et quelques reflexions sur la pathogénie de cette affection. Gaz. hebdom. de méd. et de Chir., 1882, No. 4.

Foville, Goître et crétinisme. Annales d'hyg. et de méd., II série, tome XLVI, 1876.

Fox E. L., A case of myxoedema treated by taking extract of thyroid by the mouth. British med. Journal, October, 29., 1892.

— Use of Thyroid Gland in the Treatment of diseases of the skin (Medical Society of London, January, 8., 1894). Lancet, January, 13., 1894.

Fraenkel E., Ueber Schilddrüsentuberculose. Virchow's Archiv, Bd. CIV, 1886, S. 58.

— Ueber Tracheal- und Schilddrüsensyphilis. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Bd. XXIII, S. 1035.

Francis A. G., read notes and showed photographs of six cases of congenital myxoedema or sporadic cretinism (East York and North Lincoln Branch). British med.-Journal, April, 8., 1893.

Frank J. P., De curandis hominum morbis epitome. Lib. VI, Viennae 1820. (Eigene Beobachtung von Schilddrüsenabscess, an dem er beinahe erstickt wäre. Mutter lässt durch Barbier einschneiden.)

Frank Jos., Praxeos med. universae praeceptae. Leipzig 1823, Part. II, Vol. II, Sect. I.

Frank, Bericht über die im Krankenhause „Friedrichshain" vom Jahre 1883/87 ausgeführten Kropfexstirpationen. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 41/42.

Fraser D., A case of myxoedema with recovery, which was marked by profuse perspiration. Medic. Times, October, 25., 1884.

Freund H. W., Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1883, Bd. XVIII, 3. und 4. Heft

Frey, Verbreitung des Kropfes im Canton Aargau. Dissertation, Bern 1873.

— Die Lymphbahnen der Schilddrüse. Vierteljahrsschr. der Naturforscher-Gesellschaft in Zürich, Bd. VIII, 1863.

Friedreich, Die Krankheiten der Schilddrüse. Virchow's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie, Bd. V, Erlangen 1858.

Froebelius, Angeborene Hypertrophie der Schilddrüse. Petersburger med. Zeitschr., 1865.

Fürbringer, Ueber die moderne Behandlung von Krankheiten mit Gewebsflüssigkeiten (Hoden-, Schilddrüsen-, Pankreas-, Nerven-, Herz- und Nierensaft). Deutsche med. Wochenschr. 1894, 13 und 14.

Fuhr F., Die Exstirpation der Schilddrüse. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1886, Bd. XXI.

— Der Kropf im Alterthum. Virchow's Archiv, Bd. CXII, 1887.

Galisch, Struma accessoria baseos linguae. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIX, 5. und 6. Heft, 1894.

Gallois, Recherches sur le corps thyroide. Thèse de Paris, 1853.

Galtier H., De la thyroidite aiguë primitive, état actuel de la question. Thèse de Paris, 1881.

Gangolphe M., Trachéotomie pour goître suffocant; isolement et soulèvement d'une partie plongeante réstrosternale, traitement général; canule à demeure; guérison. Lyon méd., 2. April 1894.

Garré C., Zur Injectionsbehandlung der Strumen. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 13. Heft, 1886.

— Die intraglanduläre Ausschälung der Kropfknoten. Centralbl. für Chirurgie, 1886, pag. 769.

— Myxödem beim Kinde. Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, 1890, Bd. VI, pag. 748.

— Zur Kropfbehandlung mit parenchymatösen Einspritzungen. Beiträge zur klin. Chirurgie, 1894, XII. 2.

Garrigou F., L'endemie du goître et du crétinisme, envisagée dans les Pyrénées au point de vue de ses rapports avec la nature géologique du sol. Gaz. hebd., 1874, Nr. 17/18.

Garrod A., The thyroid treatment of cretinisme. British med. Journal., November, 17., 1894.

— Drei Fälle von Cretinismus, mit Schilddrüse behandelt. Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 9.

Gaubria, Asphyxie produite par le passage des deux nerfs récurrents à travers une dégenérescence encéphaloide du corps thyroide. Bullet. soc. anatom., Paris, 1841, Bd. XVI, pag. 128.

Le Gendre, De la thyroide. Thèse de Paris, 1852.

Georgiewsky, Zur Frage über die Wirkung der Schilddrüse auf den Thierkörper. Centralbl. für die med. Wissenschaft, 1895, Nr. 27.

Gérard-Marchant, Thyroidite à pneumocoques Congr. franc. de chirurgie. Procès verb., Paris 1891. Auch Arch. internat. de laryngologie, Paris 1891, Vol. IV, pag. 129.

Gerhardt, Casuistische Mittheilungen über Krankheiten der oberen Luftwege. Jenaer Zeitschr. für Medicin, Bd. III, 1866.

Gerlach A. C., Medullarsarkom der Schilddrüse des Pferdes. Hannover. Jahresbericht 1869.

v. Gernet, Beitrag zur Behandlung des Myxödems. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1894, Bd. XXXIX, 5. und 6. Heft.

— Zur Casuistik der Kropf-Enucleationen nach Socin. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1894, Bd. XXXV, 5. und 6. Heft.

— Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLI, Heft 3.

— Ein Beitrag zur Behandlung des Myxödems. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIX, S. 455.

— Ueber die Verbreitung der Strumen in den Ostseeprovinzen. Petersburger med. Wochenschr., 1894, Nr. 3.

Gibson, J. Lockhart, read a paper on the functions of the thyroid gland. (Intercolonial medical congress of Australia.) British med. Journal, November, 12., 1892.

Gibson, The function of the thyroid gland, with observations on a case of thyroid grafting. British med. Journal, January, 14., 1893.

— The blood-forming organs and blood-formation. Journal of Anat. and Physiology, 1886.

Giorgi, Tetania e struma tiroideo. Riv. ven. d. sc. med., 1894.

Given, Acute Thyroiditis, Lancet 1892, Bd. II, S. 935.

Gley E., Des troubles tardifs consécutifs à la thyroidectomie chez le lapin. Gaz. de Paris, 1891, No. 43.

— Contribution à l'étude des conséquences de la thyreoidect. chez le chien. Arch. de physiol., tome IV.

— Sur les effets de l'extirpation du corps thyroid. Gaz. de Paris, 1892, No. 43.

— Glandes et glandules thyroides du chien. Société de biologie, 25. Février 1893.

— Accidents consécutifs à la thyroidectomie chez deux chèvres. Soc. de biologie, 2 Juin 1894.

Gluck, Struma bei persistirender Thymusdrüse. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 12.

Godart, Recherches sur la transplantation progressive de la glande thyroide chez le chien. Journal de méd. et chir. et de Pharm., 1894, No. 4.

— Un cas de myxoedème avec ascite. Soc. roy. des sciences médec. Bruxelles, 13 Juillet 1895.

Godart et Glosse, Premières recherches sur les fonctions du corps thyroid. Journal de médec. de Bruxelles, 13 Février 1892.

Goehtz, Ein Fall von Struma maligna. Dissertation, Greifswald 1889.

Göttinger H., Die Veränderungen der Struma und des Halsumfanges der Recruten während des Militärdienstes. Inaug.-Dissertation. Basel 1892.

Goodsir, Philosophical transact., 1846.

Gordon J., Myxoedema following upon removal of the thyroid gland. Lancet, July, 10., 1886.

— Treatment of psoriasis (syphilitic) by thyroid extract. British med. Journal, January, 27., 1894.

Gordon-Dill, Notes on five cases of skin disease treated by thyroid gland. Lancet, January, 6., 1894.

Gosse, Ueber die Aetiologie des Kropfes und des Cretinismus. Schweizer Zeitschr. für Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe, Zürich 1853, pag. 73—102.
Gottstein, Versuche zur Heilung der Tetanie mittelst Implantation von Schilddrüse etc. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. VI, pag. 177.
Gourlay F., The proteids of the thyroid and the spleen. Journal of physiology, Bd. XVI, pag. 23.
Gowan B. C., Myxoedema and its relation to Graves disease. Lancet, February, 23., 1895.
Gowans M., History of a case of myxoedema. British med. Journal, May, 27., 1882.
Grawitz, Ueber Wachsthumsstörungen der Knochen bei Cretinismus. Deutsche med. Wochenschr., 1885, pag. 126.
Gray, Philosophical transactions, 1852, pag. 295.
Greco Francesco, Il Morgagni, XIII, 8 and 9, pag. 653, 1872. Reproduction in Schmidt's Jahrbuch der gesammten Medicin, Vol. 157, 1873, pag. 251.
Greenfield W. S., Some diseases of the thyroid gland. Lancet, December, 16. and 23., 1893.
Grocco P., Il mixoedema et la malattia de Bright. Annal. univ. di Med. e Chir. Gennajo 1883.
Groetzner, Ueber die Entzündung der Schilddrüse und deren wichtige Beziehung zum Athmungsorgan. Med. Zeitschr. vom Vereine für Heilkunde in Preussen, 1847, Nr. 33, 34.
Grón K., Postmortale Veränderungen bei Myxödem. Norsk. Magazin for Lägevidenskaben, 1894, pag. 734.
Gruber W., Ueber die Glandulae thyroideae accessoriae. Virchow's Archiv, Bd. LXI.
Grundler R., Zur Cachexia strumipriva. Mittheilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen, 1884, 3. Heft, pag. 420.
Grützner, Zur Physiologie der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., 1887.
Guérin, Traitement du myxoedème. Thèse de Paris, 1894.
Guerlain, Cachexie pachydermique consecutive à un traumatisme de cou. Bull. de la Soc. de Chirurg., 1883, VIII, pag. 779.
Günther C. G., Die Entzündung der Schilddrüse, eine selten beobachtete, noch seltener aber beschriebene Krankheitsform. Zeitschr. für Chirurgie, 1846, Vol. III.
Güttinger H., Die Veränderung der Struma und des Halsumfanges bei Recruten während des Militärdienstes. Dissertation, Zürich 1891.
Guhl, Plötzlicher Erstickungstod durch Blutung in einem alten Cystenkropfe. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, Basel 1894, 19. Heft.
Guillot N., De l'hypertrophie de la glande thyr. des femmes enceintes. Gaz. des hôpit., Paris 1860.
Gull W., On a cretinoid state supervening in adult life in women. Transactions of the Clin. Soc. of London, 1874, pag. 180 (October 1873).
Gurlt E., Ueber die Cystengeschwülste des Halses, Berlin, pag. 62.
Gutknecht, Die Histiologie der Struma. Virchow's Archiv, 1885, Bd. XCI, 2. und 3. Heft.
Guyon, Thyroidite aiguë dans l'état puerpéral. Gaz. des hop., 1866, pag. 493.
— Hypertrophie subite du corps thyroide. Arch. de physiolog. norm. et pathol., Paris 1870, tome III, pag. 167.

Hadden W. B., cited the effects on two patients under his treatment of the subcutaneous injection of thyroid juice. (Pathological society of London, October, 18., 1892.) British med. Journal, October, 22., 1892.
— The nervous symptoms of myxoedema, Brain 1882, pag. 188.

Hadden W. B., Myxoedema, its Pathology. Internationaler Congress zu Kopenhagen, 1886, Bd. VIII, Section de médecine, pag. 61.

Haderup, Myxoedema saerling som Tandsygdom. Skand. Tandläkarefor. Tidsskr., Aarg. II, 4. Heft.

Hagen-Torn, v., Ein Fall von hämorrhagischer Kropfcyste. Méd. obsérv., 1894, No. 16.

Hahn E., Ein Verfahren, beliebig grosse Stücke aus Kröpfen ohne Tamponade und Blutverlust zu entfernen. Langenbeck's Archiv, Bd. XXXVI, Jahrg. 1887.

Hale G. E., Four cases of myxoedema treated by injections of thyroid extract. British med. Journal, December, 31., 1882.

Hale White W., A case of myxoedema with a post mortem examination. British med. Journal, 1883, pag. 381.

— A case of myxoedema with a post mortem examination. British med. Journal, February. 28., 1885.

— On the nacked eye and microscopical variations of the human thyroid body. British med. Journal, March, 17., 1888.

Halliburton, Report of chemic. investigations of the tissues and organs from cases of myxoedema in men and animals. Report on Myxoedema. London 1888, pag. 47.

— Mucin in myxoedema. Further Analyses. Journ. of. Pathol., 1892, Vol. I, No. 1. pag. 90.

Hallin O., Om struma. Hygiea, Stockholm 1867.

Halsted, Report of the John Hopkins University. Pathologische Abtheilung von Professor Welch. 1892.

Hamburger, Ueber die Beziehungen zwischen Struma und Tuberculose. Prager Vierteljahrsschr., 1852, Bd. XXXIV, S. 75.

Hamilton, A case of myxoedema, with a consideration of the neurotic origin of the disease. New-York med. Record, December, 9., 1882, pag. 645.

Hanau A., Cretinism and myxoedema, British med. Journal, October, 4., 1890.

— Demonstration mikroskopischer Präparate von Atrophie der Schilddrüse bei Cretinismus, mit Bemerkungen über das Verhältniss von Cretinismus zu Myxödem. Verhandlungen des X. internationalen Congresses zu Berlin, Bd. II, S. 128.

Handfield-Jones, Case of myxoedema with profuse menorrhagia. British med. Journal. 1887, November, 5., pag. 997.

Handford H., Myxoedema (Nottingham medico-chirurgical society, December, 14., 1892). British med. Journal, December, 31., 1892.

Hanel P., Ueber versprengte Strumen. Dissertation, Berlin 1889.

Harl Caspar, Zur Pathologie und Therapie der Struma. Dissertation, Würzburg 1880.

Harley J., The pathology of myxoedema as illustrated in a typical case. Medico-chir. Transact., Vol. LXVII, pag. 189.

Harold, Cases of myxoedema treated by thyroid gland. Practitioner, August 1894.

Harris und Wright, Myxoedema treated by thyroid grafting. Lancet, April, 9., 1892.

Hartley C. A., Thyroid gland feeding in certain skin diseases. British med. Journal. September, 30., 1893.

Hausleutner, Ueber Erkenntniss, Natur und Heilung des Kropfes. Horn's Archiv, Bd. X, 1810.

Haw, Myxoedema. Lancet, January, 7., 1888.

Hawkins, Med.-chir. Transact., Vol. XXVII, 1844.

Hayem, Un cas d'affection thyroidienne avec leucémie. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris. 1887, Vol. III.

Hearn, Treatment of myxoedema with thyroid juice (British medical association, 26. to 29. July). British med. Journal, August, 27., 1892.

Hearn, Case of myxoedema with restless melancholia treated by injections of thyroid juice: recovery (British med. association). British med. Journal, August, 27., 1892.

Heath, Cystic goitre, tapped, injected with jodine and iron, suppuration, cured. Med. times and Gaz., October, 12., 1878.

— Spindel-celled sarcoma of the thyreoid etc. Med. times and Gaz., 1879.

Hecker, Asphyxie bei Struma congenita. Monatsschr. für Geburtshilfe, 1868.

Hedenus, Tractatus de glandula Thyroidea tam sana quam morbosa etc. Lips. 1822.

Heidenreich F. W., Der Kropf. Ansbach 1845.

Heinsius J. M., De strumis. Dissertation, Jenae 1687.

Heise A., Ueber Schilddrüsentumoren im Innern des Kehlkopfes und der Luftröhre. Brun's Beitrag, Bd. III, 1. Heft.

Hellier J. B., A case of sporadic cretinism treated by feeding with thyroid extract. Lancet, November, 4., 1893.

Hellin, Struma und Schilddrüse. München 1893.

Helling, Beobachtung eines veralteten Kropfes. Magazin für die gesammte Heilkunde, Berlin 1821.

Henke W., Topographische Anatomie des Menschen. Berlin 1884.

Henle J., Anatomie des Menschen, II. Aufl., Braunschweig 1873.

Henrohay, Thyroidite suraiguë au cours d'une infection puerperale. Soc. belge de gynécol. Séance de Fév, 1894.

Henrot, Des lésions anatomiques et de la nature du myxoedème, Reims 1882, 25 pp.

— Des lésions anatomiques et de la nature du myxoedème. Gaz. des hôpit., 1883, No. 23.

Henry F. P., Journal of nervous and mensal diseases, March 1891.

— A case of myxoedema cured by thyroid extract. British med. Journal, April, 8., 1893.

Heutner W., Die Schilddrüse. Müller's Archiv, Bd. LXXX, 1853.

Herb, Beitrag zur Casuistik der Struma sarcomatosa. Münchener Dissertation, 1892.

Herrmann F., Ueber einen Fall von totaler Exstirpation des Kropfes. Dissertation, Berlin 1881.

Herzen A., A quoi sert la thyroide? La Semaine médicale, 1886.

Heschl, Vortrag in der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien am 8. April 1880. Ref. von Wölfler in dessen Werk: „Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes", pag. 759.

Hess K. J., Ueber den Kropf etc. Dissertation, Würzburg 1854.

Heymann P., Zur Jodbehandlung der Struma. Verhandlungen der LXII. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, 1889.

Hierokles, Ein Fall von Tumor colli congenitus. Dissertation, Berlin 1886.

Higguet, Sur trois cas de thyroidectomie. Bull. de l'acad. Roy de méd. de Belg. 1883, tome XVII, No. 9.

Hilton Fagge, On sporadic cretinism occurring in England, 1876.

Hingston Fox, Exhibited a case of recent myxoedema cured by treatment with crude sheep's thyroid gland. (Hunterian society, April, 12., 1893.) British med. Journal, May, 6., 1893.

Hinterstoisser H., Beiträge zur Lehre vom Nebenkropf. Wiener klin. Wochenschr., 1888.

Hirsch A., Kropf und Cretinismus. Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Stuttgart 1883.

Hirsch, Ein Fall von Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 10.

Hirsch S., Ueber substernale Kröpfe. Dissertation, Würzburg 1888.

His W., Der Tractus thyreoglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1892, pag. 26.

Hitzig (Burgdorf), Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XLVII, 2. Heft, 1894.
Hochgesund L., Die Kropfoperationen an der chirurgischen Klinik zu Heidelberg in den Jahren 1878—1888. Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. VI, pag. 646.
Hodgkinson, Sporadic cretinism. British med. Journal, April, 18., 1885.
Höfler, Ueber die cretinistischen Veränderungen an der lebenden Bevölkerung des Bezirkes Tölz, 1881.
Hoffa A., Ueber die Folgen der Kropfexstirpation. Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1887, Bd. XXI, Nr. 3.
Hoffmann F. A., Myxödematöser Idiotismus. (Leipziger med. Gesellschaft, 28. November 1893.) Münchener med. Wochenschr., 13. März 1894.
Hoffmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beiträge zur klin. Chirurgie, 1894, Bd. XI, 2.
Hofmeister, Zur Physiologie der Schilddrüse. Fortschritte der Medicin, 3. April 1892.
Hofmokl, Zur Pathologie der Kropfgeschwülste. Wiener med. Presse, 1869.
Hofrichter B., Ueber den Nutzen der Schilddrüse. J. Meckel's Archiv, 1821.
Hogner R., Tvenne struma exstirpationer, Eira, 1883, pag. 171.
Holger Mygind, Thyroiditis acuta simplex. Journal of Laryngologie, March 1895.
Holman C., Case of myxoedema treated by thyroid feeding. British med. Journal, January, 21., 1893.
Holz, Thyreoiditis acuta nach Influenza. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 88. Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 8. Januar 1890.
Hopmann, Operatives Myxödem schwerer Art von ungewöhnlich langer Dauer. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 51.
Horcicka J., Beiträge zur Entwicklungs- und Wachsthumsgeschichte der Schilddrüse. Zeitschr. für Heilkunde, Prag 1880.
Horne R. M., The blood vessels of the thyreoid. gland. in goître. Lancet 1883, Vol. I.
Horsley V., Relation of thyroid to general nutrition. Lancet 1883, Vol. I.
— The patholog of the thyroid gland. Lancet 1884.
— The thyroid gland., its relation to the pathology of myxoedema and cretinism; to the question of the treatment of goître and to the general nutrition of the body. Med. times and Gaz., December, 20., 1884, No. 1799, and British med. Journal, 1885.
— Further note on the possibility of curing myxoedema. British med. Journal, 1889.
— Note on a possible means of arresting the progress of myxoedema, cachexia strumipriva and allied diseases. British med. Journal, 1890, pag. 287.
— Further note on the possibility of curing myxoedema. British med. Journal, 1890, II, pag. 202.
— Die Function der Schilddrüse. Eine historisch-kritische Studie. Festschrift für R. Virchow. Bd. I, Berlin 1891.
— Die Function der Schilddrüse. British med. Journal, 1892, pag. 215, 265 und 1113.
— Discussion on the pathology of the thyroid gland. (British medical association.) British med. Journal, 23. September 1893.
— Tuke's Dictionary of psychological Medicine. Art. „Cretinism".
Houel, Tumeurs du corps thyr. Thèse de Paris, 1876.
Hounsell F. C. W., Case of myxoedema successfully treated with sheep's thyroid. (South-Western Branch.) British med. Journal, March, 6., 1893.
Howitz. Dessen Versuche über Le traitement du myxoedème par l'ingestion de glande thyroidienne werden besprochen von Ehlers: A propos du traitement du myxoedème par l'ingestion du corps thyroïde. Semaine méd., 8 Février 1893.

Howitz, citirt bei Vermehren „über die Behandlung des Myxödems". Deutsche med. Wochenschr., Nr. 11, 1893.
Hüpenden F. O. K., De affectionibus inflammatoriis glandula thyroideae. Heidelberg 1823.
Hürthle, Ueber den Secretionsvorgang in der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 12, 1894.
— Beiträge zur Kenntniss des Secretionsvorganges in der Schilddrüse. Pflüger's Archiv, 1894, Bd. LVI, 1.
Humboldt A. v., Beobachtungen über einige wenig bekannte Erscheinungen, welche der Kropf darbietet. Rust's Magazin, Bd. XXXVII.
Hun H. and T. Mitchell Prudden, Myxoedema. Americ. Journal, July and August 1888.
Hunt, Psoriasis cured by thyroid extract. British med. Journal. March, 10., 1894.
Hunter W., Myxoedema. (Nottingham medico-chirurgical society.) British med. Journal, December, 31., 1892.
Hurwitz M., Die Behandlung des Kropfes mit Unterbindung der zuführenden Gefässe. Dissertation. Würzburg 1887.
Huss M., Om Sverges endemiska sjukdomar. Stockholm 1852.

Ibraisch C. H. M., Notes on a case of accessory thyroid gland projecting into the mouth. British med. Journal, December, 1., 1894.
Immerwol, Du myxoedème infantile. Méd. inf. 1894, pag. 558.
Iphofen, Der Cretinismus. Dresden 1817.

Jaboulay, Exothyropexie. Province méd. Lyon, 1894, pag. 169.
— Goître exophthalmique. Méd. moderne, 1894, pag. 275.
Jackson J., Schilddrüsenverfütterung bei Hautkrankheiten (Thyroid feeding in diseases of the skin). Intern. Centralbl. für Laryngologie, December 1894.
Jacoby E. H., A case of myxoedema. Lancet, May. 31., 1884.
James A., Showed a man, aged 50, suffering from myxoedema. British med. Journal, February, 18., 1893.
Jankowski Fr., Lähmungen der Kehlkopfmuskeln nach Kropfexstirpation. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXII, 1. und 2. Heft.
Janpitre, Tumeurs du corps thyroide. Thèse de Paris. 1876.
Jeaffreson C. S., Thyroid secretion as a factor in exopthalmic goitre. Lancet, November, 11., 1893.
Jeanselme E., Thyreoidites et strumites infectieuses. Gaz. des hôp., 2 Février 1895.
— Infectious thyreoiditis. New-York med. Journal, December, 2., 1893.
Joffroy, Des troubles nerveux consécut. aux lésions du corps thyroide. Gaz. hôpit., Paris 1891, Bd. LXIV, pag. 518.
Johannesen A., Strumaets aetiologiske forhold og udbredelse i Norge. Kristiania 1889.
Johne, Diffuse Hypertrophie der Schilddrüse mit seitlicher Compression der Trachea. Bericht des Veterinärwesens im Königreich Sachsen, 1885.
Johnson C. J. B., Myxoedema (Midland medical society, March, 22.). British med. Journal, May, 6., 1893.
Johnson F. S., Exophthalmic goitre. Trans. Illinois m. Soc., XLIII, pag. 193.
Jones S., Enlargement of thyroid gland. Removal of Isthmus. Atrophy of lateral lobes. Lancet, November, 24., 1883.
— The treatment of psoriasis by thyroid extract. British med. Journal, December. 30., 1893.

Jones Makeig, Myxoedema. British med. Journal, February, 4., 1888.

Jones R. and Thomas W. P., Thyroid adenoma and cystic accessory thyroid. Removal. Lancet, November, 10., 1894.

Julin, Valeur morphologique du corps thyroide des vertébrés, Bull. de l'Acad. des sciences de Belgique, 1887, pag. 295.

Julliard G., Trente et une exstirpations de goîtres. Revue de chir., 1883, No. 8.

Jurasz A., Ueber phonischen Stimmritzenkrampf. v. Ziemssen's Archiv, Bd. XXVI.

Jürgens M., Myxödem. Petersburger med. Wochenschr., 1888.

Kadyi, Ueber die accessorische Schilddrüse in der Zungenbeingegend. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1872.

Kahn A., Ueber Struma ossea. Dissertation, Berlin 1886.

Kaskovech, Altérations de divers organes chez les chiens thyroidectomisés. Compt. rend. hebd. de Biologie, 1893, No. 12.

Kaufmann C., Die Struma maligna. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1878, Bd. XI, 5. und 6. Heft, pag. 401 und 485, ibid. Bd. XIV, 1880, pag. 25.

— Sechs weitere Fälle von Struma maligna. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1881, Bd. XIV, pag. 25.

— Die Struma retro-pharyngo-oesophagea. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1883, Bd. XVIII, 3. und 4. Heft.

— Die Cachexia strumipriva. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, Nr. 8, 1885.

— Selbstbehandlung einer grossen Struma. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 1890, Nr. 21.

— Untersuchungen über fötale Rhachitis. Berlin 1892.

Kebell, Case of calcification of the thyroid gland, Lancet 1877, II, pag. 125.

Keck B., Ueber Strumabronchotomien. Dissertation, Zürich 1880.

Kemperdick C., Experiment über die Folgen der Elimination der Schilddrüse etc. Dissertation, Bonn 1889.

Keser C., l'Enucléation ou Exstirpation intraglandulaire du goître parenchymateux. Thèse de Paris, 1887.

Kieninger, Myxödem in Folge angeborenen Schilddrüsenmangels. Der praktische Arzt, Nr. 2, 1895.

Kiffen J., Acute bronchocele following influenza. British med. Journal, January, 22., 1895.

Kihn H., Zur Lehre von der intraglandulären Enucleation der Kröpfe. Dissertation, Würzburg 1887.

Killicher J., Abhandlung über den Kropf. Prag 1821.

Kimball R. B., A case of myxoedema with unusual features and rapid recovery. New-York med. Record, December, 23., 1893.

King P. W., Ueber die Structur und Function der Schilddrüse. Ref. in Schmidt's Jahrbuch, Bd. XXIV, 1839.

— Guy's Hospit. Reports., ser. I, Vol. I, 1835.

Kinnicut, Putnam, Thompson, Shattuck, Myxoedema. Philad. med. news, June, 10., 1893.

Kinnier D. F., The history of myxoedema. With the report of a case. New-York med. Record, January, 24., 1885.

Kirk R., Case of myxoedema with recurrent acute oedema of the lips, tongue and soft palate. Glasgow med. Journal, January 1894.

— Death of a cretin aged twenty yeares. Lancet, March, 11., 1893.

— Case of tetanic spasm during lactation in a cretinoid women. Lancet, June, 16., 1888.

Klaussner F., Ueber Tracheocele und Blähkropf. Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 43.
Klebs E., Ueber Cretinismus und Mikrocephalie. Verhandlungen der Würzburger physiolog.-med. Gesellschaft, XVIII. Sitzungsbericht, 1873.
— Beobachtungen und Versuche über Cretinismus. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. II, 1873.
— Studien über die Verbreitung des Cretinismus in Oesterreich sowie über die Ursache der Kropfbildung. Prag 1877.
Klingelhofer A., Ein Fall von Struma sarcomatosa substernalis. Dissertation, München 1891.
Kloth A., Zur Behandlung der Struma. Bonn 1885.
Knaffl, Compression der Luftröhre durch die verhärtete Schilddrüse, die bei hinzugetretener Lungenentzündung den Tod verursachte. Oesterreichisches med. Jahrbuch, 1840, Nr. 7, Bd. XXXII, pag. 56.
Knecht R., Die intracapsuläre Ausschälung von Struma cystica. Dissertation, München 1888.
Knight, Acute idiopathic inflammation of the normal thyroid gland. Arch. Laryngol., No. 4, 1880, I, pag. 155.
Knobel, Allgemeine med. Anatomie, Februar 1800.
Kobler, Ein Fall von Sarkom der Schilddrüse mit multiplen Hirnhämorrhagien. Wiener med. Wochenschr., 1886, Bd. XXXVI, pag. 295.
Koch Th., Ueber zwei Exstirpationen suffocatorischer Kröpfe. Münchener med. Wochenschr., 1890, Nr. 3, 4.
Kocher Th., Exstirpation einer Struma retro-oesophagea. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 1878, Nr. 23.
— Zur Pathologie und Therapie des Kropfes, 3. Abschnitt. Ueber Entzündung des Kropfes. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. X, 3. und 4. Heft.
— Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, XII. Congress 1883. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIX, pag. 254.
— Ueber die Behandlung der Compressionsstenosen der Trachea nach Kropfexcision. Centralbl. für Chirurgie, 1883, pag. 649.
— Kropfsonde. Illustr. Monatsschr. der ärztl. Polytechnik, Januar 1884.
— Vorkommen und Vertheilung des Kropfes im Canton Bern. Ein Beitrag zur Kenntniss der Ursachen der Kropfbildung, Bern 1889.
— Bericht über weitere 250 Kropfexstirpationen. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 1889, Nr. 1.
— Zur Verhütung des Cretinismus und cretinoider Zustände nach neueren Forschungen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIV.
— Die Schilddrüsenfunction im Lichte neuerer Behandlungsmethoden verschiedener Kropfformen. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, Nr. 1, 1895.
Köhler A., Zur Myxödemfrage. Berliner klin. Wochenschr., 1889, pag. 903.
Köhler R., Myxödem, auf Syphilis beruhend. Berliner klin. Wochenschr., 1892, S. 743.
Koehler, Guérison d'un myxoedème. Thyroidectomie partielle. Le mercredi méd., 1891, pag. 543.
Kölliker, Entwicklungsgeschichte, 1879.
Kohlrausch, Müller's Archiv, 1853, S. 142.
Kohn A., Ueber Strumitis und Thyreoiditis. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1885, Nr. 14, neue Folge.
Kolaczek P., Ein seltener Fall einer zum Theil intrathoracalen Struma. Berliner ärztliche Zeitschr., Nr. 2.
Kopf C., Ueber den Kropf etc. Dissertation, Sulzbach 1839.

Kopp, Veränderungen im Nervensystem, besonders in den peripheren Nerven des Hundes nach Exstirpation der Schilddrüse. Virchow's Archiv, Bd. CXXVIII, 1892.

Koppe, Thyroiditis idiopathica. Ausgang in Zertheilung und Genesung in vier Tagen. St. Petersburger med. Zeitschr., 1868, XV, pag. 287.

Koranyi F., Ueber die acute Entzündung der Schilddrüse. Pester med.-chir. Presse, 1892, Nr. 20, 21.

Kotschovits, Erfolge der operativen Behandlung der Struma maligna. Dissertation, Jena 1887.

Kräpelin, Ueber Myxödem. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLIX, 6. Heft, 1892.

Kratter J., Der alpine Cretinismus, Graz 1884.

Krauss, Observations on a case of myxoedema. Journal of nervous and mental diseases, October 1893.

Krebel, Bemerkungen über den Kropf, Materialien etc., Bd. I, Abth. 2, S. 347.

Kretschy P., Verschliessung der Vena anonyma dextra durch eine Struma substernalis. Wiener med. Wochenschr., 1877, Nr. 1.

Kribben (Erlangen), Beitrag zur operativen Behandlung des Kropfes. Dissertation, Aachen 1887.

Krieg, Plötzlicher Tod nach Injection von zwei Tropfen Jodtinctur in eine Struma. Württembergisches med. Correspondenzbl., 1884, Bd. LIV, S. 145.

Krönlein U., Ueber Struma intrathoracia retrotrachealis. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XX, 1. und 2. Heft.

Krügelstein, Die Kunst, die Krankheiten der Schilddrüse zu heilen. Gotha 1827.

Küthe F. Ph., Extractum thyroidii siccum en extractum thymi siccum. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk, 1895, I, 4.

Kummer und Favel, Zwei Fälle von Strumitis hämatogenen Ursprungs. Ihre Ursache und Behandlung. Wiener Presse, 1891, S. 1620.

Laache, Ueber Myxödem und dessen Behandlung mit innerlich dargereichter Glandula thyreoidea. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 11.

Labbé, Goître retrosternal. Bull. de la Soc. de méd., 1870.

Lacauchie, Traité d'hydrotomie, pag. 120 (siehe Schiff).

Lager, St., Deuxième série d'études sur les causes du crétinisme etc. Lyon 1868.

Lahl J. O., Myxoedema (Clinical society of London). Lancet, December, 1., 1883.

— On a case of myxoedema, with remarks upon the etiology of the disease. Lancet, July, 14., 1883.

Lalouette, Recherches anatom. sur la glande thyr. Mém. de math. et de phys. prés. à l'acad. roy. des sciences, 1750.

Lambros, Ein Fall von hochgradigem stabilen Oedem nach habituellem Erysipelas. Wiener klin. Wochenschr., 1892, Nr. 11, pag. 165.

Lamm A., Struma vasculosa, behandladt medelst galvanism. Hygica, 1870, Förh. sid. 29.

Landau, Ueber Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1887, pag. 284.

Landouar J. B., Une observation de myxoedème. These de Paris, 1887.

Lang, Acute inflammation of the thyroid gland. Med. Record, 1885, No. 4, pag. 65.

Langendorff O., Aeltere und neuere Ansichten über die Schilddrüse. Biolog. Centralblatt, Bd. IX, 1889/90.

— Beiträge zur Kenntniss der Schilddrüse. Dubois-Reymond's Archiv für Anatomie und Physiologie, 1889.

Langhans, Ueber Veränderungen etc. bei Cachexia thyreopriva des Menschen und Affen sowie bei Cretinismus. Virchow's Archiv, Bd. CXXVIII, 2. und 3. Heft, 1892.

Lannelongue, Der erste Versuch, eine Thierschilddrüse auf den Menschen zu übertragen. Wiener med. Blätter, Nr. 13, 1890.
Lannois M., De la cachexie pachydermique. Arch. de méd. expir. 1889, No. 3 et 4.
Lanz O., Zur Schilddrüsenfrage. Volkmann's Sammlung, Leipzig 1894.
— The thyroid gland and its relation to myxoedema. Phil. med. news, October, 6., 1894.
— Zur Schilddrüsentherapie des Kropfes. Schweizer Correspondenzbl., 1895, Nr. 2.
— Ueber Thyreoidismus. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 37.
— Zur Schilddrüsentherapie. Sind die Präparate der Schweinsschilddrüsen wirksam? Schweizer Correspondenzbl., 1895, Nr. 10.
— Beiträge zur Schilddrüsenfrage. Mittheilungen aus klinischen und medicinischen Instituten der Schweiz, III. Reihe, 8. Heft, Basel 1895.
Larder H., Myxoedema. British med. Journal, March, 21., 1885, pag. 602.
Lardy, Contribution à l'histoire de la Cachexie thireoprive. (Separat-Abdruck.) Bern.
Larsen A., Et tilfaelde of Myxoedem, behandlet med Glandula thyreoiden. Hosp. Tid. 11. October 1893.
Laskowski, Lésions du recurrens et cachexie Revue méd. de la Suisse, 1883.
Lassar O., Stabiles erysipeloides Oedem. Berliner klin. Wochenschr., 1888, S. 935. (Discussion zum Fall Manasse.)
Lattey A., Report on a case of myxoedema. Lancet, June, 29., 1882.
Laulanié M., Nouveaux faits pouvant servir à la determination du rôle des corps thyroides. Gaz. méd. de Paris, tome VIII, 1891, pag. 253.
Laurer A., Beiträge zur Kropfbehandlung. Dissertation, Erlangen 1887.
Lawrie, Two cases of myxoedema (Dorset and West Hants Branch). British med. Journal, May, 20., 1893.
Lebert, Mehrere Fälle von Thyreoiditis. Berliner med.-encyklopäd. Wörterbuch. Suppl.-Band, S. 469.
— Die Krankheiten der Schilddrüse. Breslau 1862.
Lebon, Emploi thérapeutique du corps thyroide. Gaz. des hòpit, 16 Août 1894.
Lediard H. A., Case of myxoedema. Lancet, April, 30., 1881.
Legendre, De la Thyroide (Anatomische Beschreibung der Nerven). Thèse de Paris, 1852.
Leichtenstern, Ein mittelst Schilddrüsen-Injection und -Fütterung behandelter Fall von Myxoedema operativum. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 49/50.
— Myxödem und Entfettungscuren mit Schilddrüsensaft. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 50.
Lejars et le Roy, Goître suppuré. Ulceration de la carotide primitive et de la jugulaire interne droite. Ligature de la carotide primitive. Mort. Progrès méd., 1887, No. 3.
Leisring und Müller, Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haussäugethiere. 6. Aufl., 1885, S. 486.
Lemos A., El boico yel cretinismo en la provincia de Mendoza. Revista medico-quirurgica de Buenos-Ayres, 1877.
Lendon A. A., Myxoedema and sporadic cretinism. Austral. med. Gaz., May, 15., 1894.
Lentz, Thyroidectomie letale. Mecr. méd., 5 April 1893.
Leszynsky M. W., Case of sporadic myxoedematous cretinism. Post Graduate, October 1894.
Letulle et Meslay, Cancer primitif de la glande thyroide, phlebite cancéreuse du tronc brachio-cephalique droit. Bull. soc. anatom. de Paris, Mai 1894, pag. 331.
Liebermeister, Ueber eine besondere Ursache der Ohnmacht etc. Prager Vierteljahrsschrift für die gesammte Heilkunde, 1864.
Liebrecht P., De l'excission du goître parenchymateux. Bull. de l'acad. royal de méd. de Belgique, 1883, tome XVII, No. 3 et 4.

Lindh A., Evidement of struma. Hygica, 1878, pag. 129.
Lingl C., De glandula thyreoidea. Monachii 1797.
Linhart W., Compendium der chirurgischen Operationslehre. Wien 1874.
Lion et Bensaude, Thyroidite a pneumocoques postpneumonique; guérison. Soc. anatom. de Paris, 8 Juin 1894.
Little J., read an account of a case of myxoedema treated at first by the hypodermic injection and subsequently by the internal administration of thyorid juice (Royal academy of medicine in Ireland). Lancet, May, 27., 1893.
— Sequel of a case myxoedema treated by thyroid juice. Dublin, Journal of med. Science, April 1894.
Lloyd Andriezen, The morphology, original and evolution of the pituitary body. British med. Journal, January, 13., 1894, pag. 55.
Loder, Examen hypoteseos de Glandula thyreoid. usu. Jenae 1797.
Loeb, bei Hoffa. Ueber die Folgen der Kropfexstirpationen. Sitzungsbericht der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1887, S. 109.
Loewenhardt, Einige Bemerkungen über die Entzündung der Schilddrüse (Gangrän. Aehnliche Fälle von Knüppel, Eulenburg, Middeldorpf.) Med. Zeitung vom Verein für Heilkunde, Berlin 1843, Nr. 13.
Loewenthal, Lésions cérébrales des chiens éthyroidés. Rev. méd. de la Suisse romande, 1887.
Loewy, Ein Fall von Myxödem mit cretinartigem Zwergwuchs. Berliner klin. Wochenschrift, 1891, Nr. 47.
Löhlein, Congenital-hereditäre Strumen bei Gesichtslage. Zeitschr. für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, 1874.
Lombard H. C., Étude sur le goître et le crétin et sur leur cause atmosphérg. Bull. soc. méd. de la Suisse rom, Lausanne 1874.
— Sur les fonctions du corps thyr. etc. Ibid. 1883.
Lombroso C., Ricerche sul cretinismo in Lombardia. Gaz. med. ital. lomb. Milano 1859, pag. 253 u. ff.
— Studii clinici e antropometrici sulla microcefalia ed il cretinismo. Riv. clinic. di Bologna, 1873, pag. 193 ff.
Louel, Note sur une malade présentant un état général cachectique particulier (myxoedème) améliorée par des injections d'extrait de corps thyroide. Nouveau Montpellieur méd., 6 Avril 1895.
Lücke A., Die operative Behandlung des Kropfes. Bern, Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 1870, Nr. 7.
— Ueber Struma pulsans acuta. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. VII, S. 451.
— Die Krankheiten der Schilddrüse (Pitha und Billroth's Handbuch für Chirurgie), Stuttgart 1875.
— Cancroid der Schilddrüse mit sehr acutem Verlauf. Archiv für klin. Chirurgie, 1867, Bd. VIII, S. 88.
Lüders, Ueber Cachexia strumipriva. Kiel, Inaug.-Dissertation, 1890.
Lund H., Three cases of thyroid cyst and adenomata treated by enucleation. Lancet, December, 2., 1893.
Lundie R. A., A case of myxoedema treated with thyroid extract and thyroid feeding. British med. Journal, January, 14., 1893.
Lunn J. R., Cases of myxoedema. British med. Journal, December, 24., 1881.
— W., Cretinismus treated by thyroid extract. British med. Journal, December, 9., 1893.
Lupo, Glandole tiroida. Progr. medic. di Napoli, 1889.

Luschka, Der Hirnanhang und die Steissdrüse des Menschen. Anatomie des Menschen, Bd. I, S. 298.
Lussana F., Mixoedema o sclerodermia? Caso clinico. Annal. univers. di Medic., Settembre 1886.
Lustig, Ueber die Aetiologie des endemischen Kropfes. Verhandlungen des X. internationalen Congresses zu Berlin, 1890, Bd. II.
— Contributo alla conoscensa dell' istogenesi della glandola tyreoide. Le Sperimentale, 1867, pag. 84.
— Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Basedow'schen Krankheit. Dissertation, Würzburg 1890.
Lux F., Beiträge zur Therapie der Struma cystica. Dissertation, Würzburg 1880.
Lydston, Acuta Thyroiditis with abscess. New-Orleans, January 1891, pag. 815.

Maas, De glandula thyreoidea. Dissertation, Würzburg 1810.
— H., Zur Frage von der Asphyxie bei Struma. Berliner ärztl. Zeitschr., 1880.
— Ueber Kropfbehandlung. Verhandlungen der LVI. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, Freiburg 1883.
— Zur Veränderung der Trachea durch Kröpfe. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1883.
Mac-Adam R. L., The effects of overdoses of thyroid extract. New-York med. Journal, 10. February 1894.
Mackenzie, On the etiology of endemic goitre, Med. Exam., London 1877.
— A case of myxoedema treated with great benefit by feeding with fresh thyroid glands. British med. Journal, October, 29., 1892.
— Clinical Journal, April, 25., 1894.
— On the differential diagnosis and treatment of bronchocele, Lancet 1872.
— On treatment of bronchocele. Birmingham med. review., January 1875.
— Fibro-cystic goitre constricting the oesophagus; death. Med. times and gaz., December, 7., 1878.
— On the treatment of goitre. Congrès international des sciences médicales, Copenhague. 1884, Compte rendu, IV, pag. 61.
— Thyroid treatment in obesity and exophthalmic goitre. British med. Journal, July, 21., 1894.
Macphail und Bruce, The effect of thyroid feeding on some types of insanity. Lancet, October, 13., 1894.
Macpherson, Thyroid grafting in myxoedema. Edinburgh med. Journal, Mai 1892.
Madelung V. W., Anatomisches und Chirurgisches über die Glandula thyreoidea accessoria. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. XXIV, pag. 71.
Maffei und Rösch, Neuere Untersuchungen über den Cretinismus. I. Theil: Der Cretinismus in Württemberg. Von Dr. Rösch. Mit Anmerkungen von Dr. Guggenbühl. II. Theil: Der Cretinismus in den norischen Alpen. Von Dr. Maffei. Erlangen 1844.
Mahomed F. A., The pathol. and etiolog. of Myxoedema. Lancet, London, December, 24., 1881.
Maignien, Des usages du corps thyroide. Comp. rend. de l'acad. de méd., Paris 1842.
Maistre A. F., Der Kropf. Dissertation, München 1842.
Malard Ch., Sur le goître plongeant ou rétrosternal. Thèse de Paris, 1879.
Malin B., De Struma cystica. Dissertation, Berlin 1855.
Manasse, Ueber Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 29.
Mangin G., Interstitial injections of jodine in the treatment of goitre. New-York med. Journal, February, 10., 1894.

Marchesi P., La mecanica respiratoria nei cani tiroidectonizzati. Arch. scienz. med., 1894, XVII, pag. 75.
Marie und Guerlain, Thyroid feeding in myxoedema. New-York med. Record, March, 10., 1894.
Mariner G. P., Myxoedema. New-York med. Record, October, 6., 1894.
Marquet, Interstitielle Injectionen von Jodoformäther bei Kropf. Limousin méd., May, 1894.
Marr C., A case of myxoedema, with insanity, treated by thyroid feeding and thyroid extract. Glasgow med. Journal, August 1893.
Masoin, Toxicity of the urine afher thyroidectomy. New-York med. Record, February, 24., 1894.
Marthe F., Quelques recherches sur le développement du goître. Dissertation, Bern 1873.
Martin C. T. und Rennie G. E., A case of sporadic cretinism treated by thyroid grafting. Austral. med. Gazette, December, 15., 1893.
Martin P., The function of the thyroid body. Proc. roy. Soc., Vol. VIII.
Marvaud, cit. bei Chavot, Étude clinique sur les goîtres infectieux sporadiques. Rev de Chirurg., 1890, pag. 701.
Mathieu A., Sarcome du corps thyroïde etc. Le progrès méd., 1880.
Matignon, Sur un cas de thyroidite survenue au cours des oreillons. Gaz. hebd. des Sciences méd. de Bord., Fevrier 1890.
Maude A., A case of myxoedema and the connection between myxoedema and Graves disease. (South-Eastern Branch.) British med. Journal, May, 6., 1893.
Maumené, Recherches expériment. sur les causes du goître. Compt. rend. de l'acad. des Scien., 1866, LXII.
Maurer, Ein Fall von angeborenem Kropf. Journal für Kinderkrankheiten, 1854, pag. 351.
May, Hooper, showed a case of myxoedema treated by internal administration of thyroid extract and tabloids. (Metropolitan counties branch. North London district.) British med. Journal, May, 27., 1893.
Mayer, Anatomischer Anzeiger, 1888, pag. 97.
Mears, Treatment of cystic goitre. Philadelphia med. times, 1874, No. 147, pag. 741.
Mech J., Sechzehn Kropfoperationen. Dissertation, Erlangen 1864.
Meckel Fr., Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie und Physiologie. (Ueber die Schilddrüse, Nebennieren und einige verwandte Organe.) Halle 1806.
Meltzer S., Ueber Myxödem. New-Yorker med. Monatsschr., April 1894.
Meltzer, Ueber die Geschichte der Schilddrüsentherapie und über deren Anwendung in der inneren Medicin. New-Yorker Monatsschr., Mai 1895.
Mendel, Ein Fall von Myxödem. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 2.
— Drei Fälle von geheiltem Myxödem. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 7.
Menzies, A report on some recent cases of „Malignant" indian syphilis treated with thyroid extract. British med. Journal, 1894, No. 1749.
Merchie Z., Observation de thyroidite aiguë. Arch. belg. de méd. mil., Brüssel, 1852, IX.
Merkel, Anatomie und Physiologie des menschlichen Stimm- und Sprachorgans, Leipzig 1857, S. 98.
Merklen und Walther, Sur un cas de myxoedème amélioré par la greffe thyroidienne. Mercredi méd., 1890, No. 46.
Mertens F., Zur Kenntniss der Schilddrüse. Dissertation, Göttingen 1890.
Mettenheimer, Tracheostenose durch eine compacte Geschwulst der Thyreoidea.
Meuli, Zur Function der Schilddrüse. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie, 1884, Bd. XXXIII.
Meyer, Hypothesis nova de secund. quadam utilitate glandulae thyr., Utrecht 1785.

Meyer R. B., Beobachtung der Zunahme des Kropfes bei unterdrückter Menstruation. Russische Sammlung für Natur- und Heilkunde, Riga 1817.
Meyer R., Ueber congenitale Struma. Beitrag zur Geburtshilfe und Gynäkologie, Berlin 1874.
— Ueber die Wirkung der Struma auf ihre Umgebung. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1874.
Michaelson, Ueber den Einfluss der Exstirpation der Schilddrüse auf den Gaswechsel bei Katzen. Pflüger's Archiv, XLV, pag. 622.
Michel S. B. A., Considérations physiol. sur le corps thyroide. Thèse de Paris, 1850.
Middleton Geo. S., A case of myxoedema successfully treated with Thyroid gland; Relapse after cessation of treatment and death from tumour of the mediastinum. Glasgow med. Journal, December 1894.
Mikulicz S., Beitrag zur Operation des Kropfes. Wiener med. Wochenschr., 1886, XXXIII.
— Ueber die Resection des Kropfes nebst Bemerkungen über die Folgezustände der Totalexstirpation der Schilddrüse. Centralblatt für Chirurgie, 1885, S. 889.
— Ueber Thymusfütterung bei Kropf und Basedow'scher Krankheit. Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 16.
Milla, Influenza della neurina sui cani tiroidectomizzati. Riv. spec. di fren., 1894, Fasc. II.
Miller H. T., Failure of thyroid extract in a case of myxoedema. New-York med. Record., July, 6., 1895.
Miller B. W., A case of myxoedema. British med. Journal, February, 28., 1885.
Molière, Communications à la Société des Sciences méd. de Lyon, 1873.
Mondini, De Bronchocele in foetu octo mensium. Nov. comment. acad. scient. instit. Bononiensis III., Bonon 1839.
Monro T. K., A complicated case of Raynauds disease, local asphyxia with gangrena. accurring at a very early age. Congenital disturbance of general cutaneons circulation congenital hydrocephalus. Tracheocele. Glasgow med. Journal, April 1894.
Morris H., A case of cancer of the thyroid gland. death. necropsy. Lancet, February, 10., 1894.
Monteggia, Fascicula pathologica. Mediolani 1789. Vereiterte Thyreoidea: 1. Durchbruch nach den Luftwegen und Aorta, 2. Durchbruch nach der Brusthöhle.
Morvan, Cachexie pachydermique (Myxoedème). Gaz. d. hôpit., 1881, No. 110.
— Contribution à l'étude du myxoedème. Du myxoedème en Basse-Bretagne. Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1881, No. 34—37.
Montodon G., Contributo all'istologia del gland. thiroide. Napoli 1891.
Moretier, De l'étiologie du goître endémique. Thèse de Paris, 1854.
Morin, Zur Schilddrüsentherapie. Therapeutische Monatshefte, 1895, 11. Heft, pag. 593.
Moscatelli, Beiträge zur Kenntniss der Milchsäure in der Thymus und Thyreoidea. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1888, Bd. XII, pag. 417.
v. Mosetig-Moorhof A., Die Behandlung des weichen Kropfes mit parenchymatösen Injectionen von Jodoform. Wiener med. Presse, 1890, Nr. 1.
— Drei Kropfexstirpationen. Wiener med. Wochenschr., 1881, Nr. 35.
Mosler, Ueber Myxödem. Berliner Klinik, 1888.
— Ueber Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1889.
— Ueber das Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1890.
— Ueber Myxödem. Therapeutische Monatshefte, September 1891, pag. 461.
Moussu, Des effets de la thyreodectomie experimentale. Soc. de Biologie, 17 Décembre 1892.
— Sur la fonction thyroidienne, Mecredi méd., 1893, pag. 125.

Moussu G., Effets de la thyreoidectomie chez nos animaux domestiques. Gaz. méd. de Paris, 1891.

Mühlbach, Der Kropf. 1823.

Mühlberg, Kropf und Kalk. Correspondenzbl. Schweizer Aerzte, 1878, Nr. 21.

Müller E., Ueber die intracapsuläre Exstirpation der Kropfcysten. Bruns' Mittheilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen, 1886, Bd. II, 1. Heft, pag. 77.

— Ueber die Kropfstenosen der Trachea. Mittheilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen, 1884, 3. Heft, pag. 371.

Müller Fr., Beiträge zur Kenntniss der Basedow'schen Krankheit. Deutsches Archiv für klin. Med., 1893, II, pag. 335.

Müller M., Ein Fall von Kropftod. Dissertation, München 1878.

Müller N., Der Kropf. Medizinskoje Obosrenje, 1884.

Müller S., Periostale Aplasie mit Osteopsathyrosis unter dem Bilde der sogenannten fötalen Rachitis. München, Lehmann, 1893.

Müller W., Ein Fall von Spindelzellensarkom der Schilddrüse etc. Jenaer Zeitschr. für Medicin und Naturwissenschaft, Bd. VI.

Munk H., Untersuchungen über die Schilddrüse. Sitzungsberichte der preussischen Akademie der Wissenschaft, Bd. XL.

— Weitere Untersuchungen über die Schilddrüse. Sitzungsbericht der königl. preussischen Akademie der Wissenschaft, Berlin 1887.

Murray G., Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep. British med. Journal, October, 10., 1891.

— Remarks on the treatment of myxoedema with thyroid juice, with notes of four cases. (British medical association, July, 26., 27., 28.) British med. Journal, August, 27., 1892.

— The treatment of Myxoedema. Lancet, October, 22., 1892.

— Myxoedema treated by Thyroid Extract. (Clinical society of London, January, 27.) Lancet 1893, Bd. I, pag. 248.

— Thyroid secretion as a factor in exophthalmic goitre. Lancet, November, 11., 1893.

Musser, Abscess of the thyroid gland complicating the convalescenz of thyphoid fever. Med. Bullet., Philadelphia 1887, pag. 69.

Myxoedema, Discussion in Edinburgh. med. chirurg. soc., May 1893. British med. Journal, August, 27., 1892; February, 25., 1893.

— in der Glasgow med. chirurg. soc. Glasgow med. Journal, February 1893.

Mygind H., Thyreoiditis acuta simplex. Journal of Laryngology, March 1895, and Hosp. Tidende, 4 R., Bd. II, No. 48, pag. 1181.

Nammack, Psoriasis treated by thyroid extract with negativ result. New-York med. Record, September, 15., 1894.

Napier A., Notes of a case of myxoedema treated by subcutaneous injections of an extract of sheep's thyroid. Glasgow med. Journal, September 1892.

— The thyroid treatment of myxoedema: the selection of thyroid gland for administration. Lancet, I, 1893, pag. 273.

— Diuresis and increased excretion of urea in the thyroid treatment of myxoedema. Lancet, September, 30., 1893.

Naumann G., Struma cystica accessoria retro-oesophagealis. Exstirpatio. Hygiea, 1885, pag. 753.

— Die Struma. Dissertation, Lund 1891.

— Ueber den Kropf und dessen Behandlung. Uebersetzt von Reyter. Lund 1892.

Nauwerk, Beiträge zur Pathologie des Gehirns. Fall 16. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXIX, 1881, pag. 34.

Nawalichin, Das Lymphgefässsystem der Glandula thyreoidea. Pflüger's Archiv, Bd. VIII, pag. 613.
Neudörfer, Die Cachexia strumipriva (Korber), das Myxoedème opératoire (Reverdin) und die operative Tetanie (v. Eiselsberg). Wiener med. Presse, 1892, Nr. 8, pag. 289.
Neumann E., Ein Fall metastatisirender Kropfgeschwulst. Archiv für klin. Chirurgie, 1879, Bd. XXIII, pag. 864.
Neumeister, Aus dem pathologischen Institut zu Bonn. Experimentelle und histologische Untersuchungen über die Regeneration der Glandula thyreoidea. Dissertation, Bonn 1888.
Nicaise, Deux cas de strumite métastatique, leur étiologie et leur traitement. Bullet. de chirurg., 20 Mai 1892.
Nicholson R. H. B., read a paper on myxoedema, and mentioned a marked case in a lady, aged 56, of sixteen years' duration (East York and North Lincoln Branch). British med. Journal, April, 8., 1893.
Nicolaysen, Partielle Exstirpation der Glandula thyreoidea. Verhandlungen der med. Gesellschaft zu Christiania, 1894, pag. 121.
Nielsen, Ein Fall von Myxödem, durch Fütterung mit Glandulae thyreoideae (von Kälbern) geheilt, nebst einer Hypothese über die physiologische Function dieser Drüse. Monatsheft für praktische Dermatologie, September 1893, pag. 403.
— cit. bei Schotten, Ueber Myxödem und seine Behandlung mit innerlicher Darreichung von Schilddrüsensubstanz. Münchener med. Wochenschr., 1893, Nr. 51.
Nièpce, Traité du goître, Paris 1851.
Nivet, Compt. rend., 1852, I, pag. 289.
— Goître endémique et épidémique. Gaz. hebd. de med., 1873.
— Traité du goître, Paris 1880.
Nixon C. J., Select clinical reports: myxoedema. Dublin Journal, May, 1., 1889.
v. Noorden, Zur Entwicklung der Myxödemfrage. Münchener med. Wochenschr., 1887.
— Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Bedeutung der Schilddrüse Münchener med. Wochenschr., 1887.
Northrup W. P., Infantile myxoedema. Med. Record, July, 21., 1894.
Northurn, Infantile myxoedema. Transact. americ. pediatric. soc., Vol. VI, 1894, pag. 109.
Notkin, Beitrag zur Schilddrüsenphysiologie. Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 19—20.
v. Nussbaum, Kropfexstirpation. Aerztl. Intelligenz-Blatt, München 1883.
— Die Amputation des Kropfes. Eine vorläufige Mittheilung. Münchener med. Wochenschr., 1887, Nr. 15.

Obalinski A., Zur modernen Chirurgie des Kropfes. Wiener med. Presse, 1889, Nr. 30—31.
— Zur Kropfbehandlung. Krakau 1884.
Occhini, Semaine méd., 1886, No. 17.
Ockel R., Zur Casuistik der Strumektomie und der Cachexia strumipriva. Dissertation, Berlin 1887.
Oettinger, Maladies des vaisseaux sanguins. Traité de méd., 1893.
Olier, (et Bourneville). Note sur un cas de cretinisme avec myxoedème. Progrès méd., 1880, No. 35.
Oliver Th., On myxoedema. British med. Journal, March, 17., 1883.
Omboni, Tre gozzi retrosternali guariti colla totale estirpazione. Bollet. del comitato med., Cremonese 1885, VI.
Orcel L., Du cancer du corps thyroide. La province méd., Lyon 1889, No. 26, 28, 30, 31, 33—39.

Ord, On myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the cretinoid affection occasionally observed in middle-aged women. Medico-chirurg. Transactions, Vol. LXI (XLIII), 1878.
— Myxoedema treated by thyroid extract. (Clinical society of London, January, 27.) Lancet, February, 4., 1893.
— Myxoedema with flexures. British med. Journal, April, 17., 1886.
— Some cases of sporadic cretinism treated by the administration of thyroid extract. Lancet, November, 4., 1893.
— Ueber Myxödem. Wiener med. Presse, Nr. 32, 1890.
Ord und White, Changes in the urine after administration of thyroid extract. British med. Journal, September, 23., 1893.
— Myxoedema treated by the administration of Thyroid gland. (Clinical Society of London, November, 24.) Lancet, December, 2., 1893.
Oser, Echinococcus der Schilddrüse. Wiener med. Blätter, 1884, Bd. VII, pag. 1570.
Osler W., Note on intrathoracic growths developping from the thyroid gland. Med. news, Philadelphia 1889, Bd. LV, pag. 257.
— On sporadic cretinism in Amerika. Transact. americ. physic., Philadelphia 1893, Vol. VIII., pag. 380.
— Successful treatment of a case of infantile myxoedema with the thyroid extract. New-York med. Journal, November, 20., 1894.
Ottolenghi, Il campo visivo nei cretini. Archiv di Lombroso, 1893, pag. 256.
Oulmont, Infection purulente dans le cours d'une thyroidite suppurée non ouverte. Mort. la France méd., 1880, No. 68, pag. 537.
Owen J. L., showed a case of myxoedema treated with injection of thyroid extract. (Sheffield medico-chirurgical society, March, 23., 1893.) British med. Journal, April, 15., 1893.

Paladino, Seltener Befund von gestreiften Muskelfasern in der Glandula thyreoidea. Rif. med., 29. Marzio 1893.
Palleske, Heilung eines operativ entstandenen Myxödems durch Fütterung mit Schafschilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 7.
Paltauf, Zur Kenntniss der Schilddrüse-Strumosa im Innern des Kehlkopfes und der Luftröhre. Beiträge zur patholog. Anatomie und allgem. Pathologie, XI, 1891.
Pankolk Ed., Die Gefahren und Folgen der Strumaoperation. Münchener Dissertation, Hamm 1886.
Parchappe, Étude sur le goître et le crétinisme.
Paterson A. G., A case of sporadic cretinism in an infant: treated by thyroid extract. Lancet, November, 4., 1893.
Pasteur W., On myxoedema. Clinical Society, January, 27., 1893.
Pastriot J., Étude sur le goître dépendant de la grossesse et de l'accouchement. Thèse de Paris, 1876.
Pätiälä F. J., Myxoedemasta. Decodecim, 1893, IX, S. 137, Helsingfors.
Paton, Case of myxoedema. Glasgow med. Journal, December 1887.
Péan, Thyroidectomie suive de la resection du cartilage cricoide et des cinq premiers anneaux de la trachée et nouvel appareil pour retablir la phonation. Gaz. des hôpit., 3 Mai 1891.
— Leçons de cliniq. chirurg., Paris 1879. (Zwei Fälle von Carcinom der Schilddrüse.)
Pel P. R., Myxoedema. Geneesk Bladen II, Nr. 1, 1895.
Perry, Tuberculosis of the thyroid gland. Transact. pathol. soc., London 1890/91, Bd. XLII, pag. 298.

Petrakides A. G., Ein Fall von Struma maligna (carcinomatosa). Dissertation, Würzburg 1892.
Peyron et Noir, Dermographiome du goître exophthalmique. Progrès méd., 1894, pag. 169.
Pflug, Struma congenita. Eine operative Studie. Deutsche Zeitschr. für Thiermedicin u. vergl. Pathologie, Bd. I, 5. und 6. Heft.
Philipeaux, Mémoires sur les goîtres, qui compriment et déforment la trachée-artère etc. Gaz. méd. de Paris, 1851.
Phillips L., Thyroid feeding in skin diseases. British med. Journal, November, 25., 1893.
Piana, Gazett. degli ospidale, 1886, No. 42.
Pick F., Zur Kenntniss der malignen Tumoren der Schilddrüse etc. Prager med. Zeitschr., 1892.
Pietrzikowsky E., Casuistische Mittheilungen aus der chirurgischen Klinik des Herrn Professor Gussenbauer, Prag. Prager med. Wochenschr., 1882, Nr. 46.
— Beiträge zur Kropfexstirpation nebst Beiträgen zur Cachexia strumipriva. Prager med. Wochenschr., 1883, Nr. 1 und 2.
Pigeon H. W., showed photographs of a lady, aged 64, who had myxoedema for three years (East York and North Lincoln Branch). British med. Journal, April, 8., 1893.
Pilliet, Glandule thyroidienne aberrante (p. 292). Le mercredi méd., 1893, pag. 136, 292.
— Die geschlossenen Drüsen am Halse. Tribune méd., 1894, pag. 624.
Pinchaud, Des thyroidites dans la convalescence de la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1881.
Pisenti, Di una lesione del sistema nervosa centrale negli animali stiroidati. Riv. ven. di sc. med., 1894, No. 4.
Pisénti G. et G. Viola, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Hypophyse und des Verhältnisses zwischen Hirnanhang und Schilddrüse. Med. Centralbl., 1889.
Pitt, Sarcoma of left lobe of thyroid, growing round oesophagus and invading left internal jugular vein and left vagus. Transact. patholog. soc., London 1887, Bd. XXXVIII, pag. 398.
v. Ploennies E., Struma maligna. Dissertation, München 1888.
Podack M., Beitrag zur Histologie und Function der Schilddrüse. Dissertation, Königsberg 1892.
Podbelsky A., Ueber das Vorkommen des Colloids in den Lymphgefässen der strumös erkrankten menschlichen Schilddrüse. Prager Wochenschr. 1892, Bd. XVII, pag. 197.
— Ueber das Vorkommen des Colloids in den Lymphgefässen der strumös erkrankten menschlichen Schilddrüse. Prager med. Wochenschr., 1892, Nr. 19.
Poincaré M., Note sur l'innervation de la glande thyroide. Robin's Journal, 1875.
— Contribution à l'hist. du corps thyr. Journal de l'Anat. et de la Phys., 1877.
Polasson, Une observation de goître constricteur coincidant avec un cancer oesophagien. Hypothèse d'une congestion thyroidienne liée à l'évolution du cancer de l'oesophage. Province méd., 1889, 23. Mars, pag. 133.
Poncet, Exothyreopexie. Acad. de méd., 6 Juin 1894.
— Thyroido-éréthisme chirurgical pour myxoedème et perversion mentale. Le mercr. méd., 1893, pag. 465, Lyon méd., Avril 1893.
— Des larges débridements circumthyroidiens dans le cancer du corps thyroide. Congr. français de chirurgie, IV session du 7 au 12 Octobre 1889.
Porcher N. Ch. M., Essai sur le goître dans ses relations avec les fonctions utérines. Thèse de Paris 1880.

Porta L., Delle malattie e delle operazioni della ghiandula tiroidea. Milano 1849.
Pospelow, Ein Fall von Diabetes insipidus und Myxödem syphilitischen Ursprungs. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. XIX, Nr. 3.
Potain, Le goître suffocant. Gaz. des hôpit., 1884.
Poumet, Cancer du lobe gauche de la glande thyroide; oblitération de la veine jugulaire interne gauche; ulcération de la trachée artère: ulcération et perforation de l'oesophage et de l'artère carotide primitive gauche; hémorrhagie interne; mort. Bullet. soc. anatom., Paris 1837, tome XII, pag. 327.
Prévost, Cyste suppuré du corps thyroide. Bullet. soc. méd. prat. de Paris, 1881, pag. 118.
Prins A. L., Ueber den Einfluss des Jods auf die Schilddrüse in Verband mit der Injectionstherapie des Kropfes. Dissertation, Freiburg-Utrecht 1895.
Prochaska, Lehrsätze aus der Physiologie, 1797.
Prus, Beitrag zur Physiologie der Schilddrüse. (Polnisch ref. in Virchow-Hirsch Jahresb., 1886, Bd. I, pag. 174.)
Puichard, Des thyreoidites dans la convalescence de la fièvre thyphoide. Paris méd., 1881, No. 5.
Putnam J. T., Cases of Myxoedema and Acromegalia treated with benenfit by sheeps thyroids. Recent observations respecting the pathology of the Cachexia following disease of the thyroid: clinical relationships of Grave's disease and Acromegalia. Americ. Journal med. scienc., August 1893.
Puzey C., A case of malignant goitre. British med. Journal, London 1883.
Pyle J. S., An operation upon an interesting case of cystic degeneration of the thyroid gland, with a report. New-York med. Record., November, 4., 1893.

Quervain de, Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experimenteller Cachexia thyreopriva der Thiere. Virchow's Archiv, Bd. CXXXIII, pag. 481.
Quinlan, Tubercular disease of the thyroid gland. Proceed. pathol. soc., Dublin 1871/74.
Quinquaud M. Ch. C., Expériences sur la thyroidectomie. Gaz. méd. de Paris, 1891.

Rabère Cl., Myxoedème. Journal de méd. de Bord., 1881, No. 42—43.
Radek J., Ein Fall von Struma cystica. Przeglad. lekarski, 1875, Nr. 8.
Radestock, Ein Fall von Struma intratrachealis. Ziegler's und Nauwerk's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. III.
Raff, Psoriasisbehandlung. Monatshefte für prakt. Dermatologie, 1891.
Ragazzi C., Recherches anatomiques sur le goître. Thèse de Berne, Berlin 1885.
Railton T. C., Sporadic Cretinism. British Journal, March, 28., 1892, and ibid. Juni, 2., 1894.
Rapin, Simple réflexion sur 22 opérations de goître. Revue méd. de la Suisse romande, 1883, pag. 414.
Rapper E., Behandlung des weichen Kropfes mit parenchymatösen Injectionen von Jodoform. Deutsche med. Wochenschr., 1891, Nr. 28.
Rascol A., Contribution à l'étude des thyroidites infectieuses. Paris 1891.
Raven, Myxoedema treated with thyroid tabloids. British med. Journal, January, 6., 1894.
Rehn, Ueber die Myxödemform des Kindesalters und die Erfolge ihrer Behandlung mit der innerlichen Darreichung von Schilddrüsenextract. Monatshefte für prakt. Dermatologie, 1893, II, pag. 540.
Reinhold G., Ueber Schilddrüsentherapie bei kropfleidenden Geisteskranken. Münchener med. Wochenschr., 1894, Nr. 31.
Relazione della commissione nominata d'ordine di S. M. il re di Sardegna per studiare il cretinismo. Turino 1848.

Relazione della commissione de reale Istituto Lombardo di scienz. e lett. del cretinismo in Lombardia. Milano 1864.

Rennie, Myxödema. Austral. med. Gazetta, January, 15., 1894. (Referirt im Centralbl. für Laryngologie, 1894, Nr. 6.)

Report of a committee of the Clinical Society of London, nominate December, 14., 1883, to investigate the subject of Myxoedema. London 1888.

Reuss, Württembergisches Correspondenzbl., VI, pag. 168.

Reuter, Ein Fall von Wanderkropf. Münchener med. Wochenschr., 1892, pag. 452.

Reverdin J. L., Contribution à l'étude du myxoedème consécutif à l'exstirpation totale ou partielle du corps thyroide. Revue méd. de la Suisse romande, 1887.

Reverdin J. L. und Aug., Note sur vingt-deux opérations du goître. Genf, Revue méd. de la Suisse romande, 1883, No. 4—6.

— Revue méd. de la Suisse romande, 1895.

Rewant (Butoye), Thèse de Lyon. 1888.

Ribbert, Ueber die Regeneration des Schilddrüsengewebes. Virchow's Archiv, Bd. CXVII, Centralbl. für Chirurgie, 1890, Nr. 36.

Ribbing S., Yttrande i diskussionen efter Mackenzie's föredrag a kongressen i Köpenhamm, 1884, Compte rendu, IV, pag. 68.

Richardson, Thyroid extract in goitre Lancet, Juni, 23., 1894.

Richelot, Deux observations de thyroidectomie presentées par M. Schwarz. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris, tome X, pag. 784.

Ricklin, Observations de thyroidite aiguë. Gaz. méd. de Paris, 1885, pag. 448.

Ricou, Mémoire sur l'anatom et la physiol. du corps thyroide et de la rate etc. Rev. de mém. de méd. de chir. et de pharmacie militaires, 1870.

Ridel-Saillard, De la cachexie pachydermique. Gaz. des hôpit., 1881, No. 107.

Rie, Myxödem, mit Thyreoidea-Extract geheilt. Wiener med. Blätter, Nr. 26. 1895.

Riedel, Kropfexstirpation, Lähmung des Recurrens durch Ausspülung der Wunde mit Carbolsäure, schwere Störung analog den bei Vagusaffectionen beobachteten. Tod an Schluckpneumonie. Centralbl. für die med. Wissenschaft, 1882, Nr. 34.

Riess L., Ueber einen Fall von Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1886, Nr. 51.

Ritter, Ein Fall von Schilddrüsenkrebs. Dissertation, München 1890.

Roberts J. B., Thyroidectomy in the treatment of goitre. New-York med. Journal, January, 12., 1895.

— Suffocative goître. Surg. Penn. Hosp. Philad., 1880.

Robin V., Myxoedème congénit. traité par des injections hypodermiques de suc thyroidien et par la greffe des corps thyroides. Lyon méd., 7 August 1892, No. 32.

Robinson W., Myxoedema associated with goitre. British med. Journal, January, 7., 1893.

Rockwell A. D., The treatment of exophthalmic goitre based on forty-five consecutive cases. New-York med. Record, April, 30., 1893.

Rodman, On sudden dyspnoea associated with thyroidal tumours. British med. Journal. 1890, pag. 1361.

Roellinger L., De la thyroidite aiguë. Thèse de Paris, 1877.

Rogowitsch, Die Veränderung der Hypophysis nach Exstirpation der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. IV.

— Zur Physiologie der Schilddrüse und der ihr verwandten Drüsen. Medizinskoje obossenje, 1886, Nr. 14.

— Sur les effets de l'ablation du corps thyroide. Arch. de physiol., 1888, pag. 419.

Romain, Thyroidite suppurée consécutive à la fièvre intermittente. Arch. de méd. et pharm. milit., Paris, 1886, pag. 470.

Romme, Tribune méd., 1889, No. 17—18.

Roque, Myxödem bei einem jungen Mädchen. Lyon med., 1893, pag. 615.
Rose E., Ueber die Exstirpation substernaler Kröpfe. Archiv für klin. Chirurgie, 1878, Bd. XXIII, 2. Heft.
— Der Kropftod und die Radicalcur der Kröpfe. Archiv für klin. Chirurgie, 1878, Bd. XXII, pag. 1.
— Ueber eine neue Form der substrumösen Tracheotomie. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 1879.
— Die chirurgische Behandlung der carcinomatösen Struma. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIII, 1. Heft.
Rosenbach, Fall von Rettung aus Erstickung bei retrosternalem Kropf etc. Berliner klin. Wochenschr., 1869.
Rosenblatt J., Ueber die Todesursache der Thiere nach Entfernung der Schilddrüse. Arch. des scienc. biolog., tome III, No. 1.
Rosenblüth S., Ueber den Kropf, seine Gefahren und Behandlung. Dissertation, Erlangen 1890.
Roser W., Operation einer wandernden Kropfcyste. Centralbl. für Chirurgie, 1888, pag. 571.
Rossander C. J., Evidement of struma. Hygiea, 1875, pag. 601.
— Anförande i diskussionen efter Mackenzie's föredrag a kongressen i Kjöbenhavn, 1884, Compte rendu, IV, pag. 70.
— Om jodbehandling för struma. Nord. Med. Archiv, Bd. XVI, Nr. 23, 1884.
Rotter J., Die operative Behandlung des Kropfes. Mittheilungen aus der chirurgischen Klinik des Professors Maas in Würzburg. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXXI, 4. Heft.
Routh A., A case of sporadic cretinism with appearance of myxoedema. British med. Journal, March, 22., 1884.
Routh Laycock, Haemorrhage as a sympton attending myxoedema. Lancet 1888, February, 4.
Roux, Remarques sur 115 opérations de goître. Festschr. zum Jubiläum von Theodor Kocher, 1891, pag. 199.
Rozan, Étude sur l'étiologie du goître. Rec. de mém. de méd. mil., III. sér., Vol. X.
Rozycki L. v., Der Kropf. München, 1868.
Rüdinger, Ueber den Einfluss der Schilddrüse auf die Ernährung des Gehirns. Münchener med. Wochenschr., 1888.
Ruhlmann E., Considérations sur un cas de goître cystique rétro-pharyngien. Dissertation, Strassburg 1880.
Russ, Med. and phys. Journal, 1806, Vol. XVI, pag. 193.
Ruyschius, De fabrica glandularum in corpore humano. Leidae 1722.
Rydygier L., Zur Behandlung des Kropfes durch Unterbindung der zuführenden Arterien. Wiener med. Wochenschr., 1888, Nr. 49—50.
— Ueber die Endresultate nach Unterbindung der zuführenden Arterien bei Struma. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1890.

Sacerdotti v., Die Nerven der Schilddrüse. Internationale Monatsschr. für Anatomie und Physiologie, 1894.
Saillard, Essai sur le goître épidémique. Paris 1841.
Saint-Lager J., Sur les causes du crétinisme et du goître endémique. Lyon 1868.
Sandström J., Om en ny körtel hos menniskan och atskilliga däggdjur. Upsala läkareförenings förhandlingar, Bd. XV, pag. 441.
Sanquirico C. et Canalis P., Sulla estirpazione del corpo tiroide. Gazz. delle cliniche, 1884, No. 29; 1885, No. 11.

Sanquirico, Nuove esperienze sulla estirpazione del corpo tiroide. Atti della r. accad. dei fisiocritici in Siena, 1893, Fasc. 1.
Saundby, showed a patient, aged 57, whom he had treated for myxoedema by the administration of thyroid gland. (Birmingham and Midland counties branch of the British medical association.) British med. Journal, May, 6., 1893.
Sauson, Des tumeurs du corps thyroide etc. Paris 1841.
Saschyn N., Beitrag zur Behandlung des Kropfes. Dissertation, München 1888.
Savage, Myxoedema and its nervous symptoms. Journal of Mental scienc., January 1880.
Savill, Case of myxoedema in a male. British med. Journal, December, 3., 1887, pag. 1216.
Savostitsky G., Strumaexstirpation. Heilung. Protokoll der Moskauer chirurgischen Gesellschaft, 1879, Nr. 1.
Schein, Das Schilddrüsensecret in der Milch. Wiener med. Wochenschr., Nr. 12, 13 und 14, 1895.
Scheinmann, Ueber einen Fall von Carcinom der Thyreoidea. Deutsche med. Wochenschrift, 1890, pag. 263.
Schenk O., Ein Fall von Struma congenita hereditaria. Dissertation, Heidelberg 1891.
Schiff M., Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber und den Einfluss des Nervensystems auf die Erzeugung des Diabetes. Würzburg 1859.
— Resumé d'une série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroides. Revue méd. de la Suisse romande 1884, No. 2 et 8.
Schinzinger, Ueber Cystenkropfoperationen. Memorabilia, 1879, pag. 9.
— Ein Fall von Kropfexstirpation. Verhandlungen der LVIII. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Strassburg, 1885.
Schmalbach, Beitrag zur Casuistik der Struma maligna. Dissertation, Würzburg 1893.
Schmid H., Ein Fall von Cachexia strumipriva. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 31, 1886.
Schmidt J., Ueber Myxödembehandlung. Therapeut. Monatsschr., Januar 1895, pag. 38.
— Deutsche med. Wochenschr., Nr. 8, 1884.
Schmidt B., Ueber Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Virchow's Archiv, Bd. CXXXVII, S. 330.
Schmidtmüller, Ueber Ausführungsgänge der Schilddrüse. Landshut 1804.
Schmitz P. B., Ueber die Indicationen zur Exstirpation der Struma. Dissertation, Würzburg 1885.
Schmuziger, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Schilddrüse. Schweizer Correspondenzbl., 1882, Bd. XII, pag. 714.
Schneider, Der angeborene Kropf. Casper's Wochenschr. für die gesammte Heilkunde. 1846.
Schnitzler, Ueber Kropfasthma. Wiener med. Presse, 1877.
Schönemann A., Hypophysis und Thyreoidea. Virchow's Archiv, Bd. CXXIX, 1892.
Schöninger, Fälle von Schilddrüsenentzündung. Schmidt's Jahrbuch der gesammten Medicin, Vol. XXXIV, pag. 383.
Schöninger und Michel, Württemberger Correspondenzbl., 1842, pag. 101.
Schönlein, Pathologie und Therapie, Bd. I, pag. 81.
Scholz L., Ueber fötale Rhachitis. Dissertation, Göttingen 1892.
Scholz W., Ueber den Einfluss der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel des Menschen. Centralbl. für innere Medicin, 1895, Nr. 43 und 44.
Schorndorff, Beiträge zur therapeutischen Verwendung des Jodols. Dissertation, Würzburg 1889.
Schotten, Ueber Myxödem und seine Behandlung mit innerlicher Darreichung von Schilddrüsensubstanz. Münchener med. Wochenschr., Nr. 51 und 52, 1893.

Schramm, Przyczynki do nanki o wyluszczeniu wola. Przeglad lekarski, Kraków 1881.

— Beitrag zur Tetanie nach Kropfexstirpation. Centralbl. für Chirurgie, 1884.

Schranz J., Beiträge zur Theorie des Kropfes. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXXIV, 1. Heft, S. 92—159.

Schreger B. N. G., Fragmenta anatomica et physiologica. Lipsiae 1791.

Schücking, Enorme cavernöse Geschwulst des Neugeborenen als Geburtshinderniss. Centralbl. für Gynäkologie, Bd. XXIV, 1882.

Schütt, Beitrag zur Lehre von den Schilddrüsenkrebsen. Dissertation, Kiel 1891.

Schuh, Cancer fasciculatus der Schilddrüse. Wiener med. Wochenschr., 1859.

Schuler Carl, Zehn Kropfexstirpationen in der Privatpraxis. Festschr. zum Jubiläum von Th. Kocher, 1891, S. 261.

Schultz O. T., Acute inflammation of the right lobe of the thyroid, resulting in adeno-cystic enlargement, cured by emptying the cyst and by Jodine. The med. Herald, Nr. 1, 1880.

— Ueber die Folgen der Wegnahme der Schilddrüse beim Hunde. Neurolog. Centralbl., 1889, No. 8.

Schwager-Bardeleben, Observationes microscopicae de glandularum ductu excretorio carentium structura, deque earundum functionibus experim. Dissertation, Berlin 1813.

Schwalbe C., Die Ursachen und die geographische Verbreitung des Kropfes, 1879.

Schwartz, Absces tuberculeux du corps thyroide. Archiv de laryngol., No. 6, 1894.

Schwarz H., Experiment zur Frage der Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Dissertation, Dorpat 1888.

— Sul valore delle injezioni di succo di tiroide nei cáni tiroidectomizzati. Lo Speriment, Fasc. 1, 1892.

Schwass, Zur Myxödemfrage. Berliner klin. Wochenschr., 1889, Nr. 21.

Sciolla, Di alcune lesioni anatomiche secondarie alla tiroidectomia. Gazz. de Ospid., 1894, No. 102.

Seiffert E., Zwei Fälle von malignen Neubildungen in alten Strumen. Dissertation, Würzburg 1890.

Seitz J., Der Kropftod durch Stimmbandlähmung. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. XXIV, 1. und 2. Heft.

Semon, Sitzung der Clinic. Soc. of London vom 23. November 1883. British med. Journal, 1883, Vol. II, pag. 1073.

Senator, Fall von Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 9, 1887, pag. 154.

Sestini und Baicocchi, Sulla strumite suppurativa nel tifo. Raccogl. med., 1894, No. 13 und 16.

Sgobbo und Lamari, Sulla funzione dei thyreoidea. Rivista di clin. e terap. August 1892.

Shapland B. J. D., The treatment of myxoedema by feeding with the thyroid gland of the sheep. British med. Journal, April, 8., 1893.

Shattuck, Four cases of myxoedema treated by thyroid extract. Boston med. and Surg. Journal, February, 22., 1894.

Shaw Cl., Case of myxoedema with restless melancholia treated by injections of thyroid juice: recovery. (British medical association, July, 26., 27., 28., 29.) British med. Journal, August, 21., 1892.

Shelswell, Cases of hemorrhagic tendency in myxoedema. Lancet, April, 2., 1887.

Sick P., Ueber die totale Exstirpation einer kropfig entarteten Schilddrüse und über die Rückwirkung dieser Operation auf die Circulationsverhältnisse des Kropfes. Württemberger med. Correspondenzbl., 1867.

Sieveking, Zum Capitel der Schilddrüsenerkrankungen. Centralbl. für innere Medicin, Nr. 52, 1894.
Sievers R., Till kärnedomen om Struma i Finland. Helsingfors, 1894.
— Beitrag zur Kenntniss der Struma in Finnland. Finska läkerre ällskapeto Handligar, 1894, Nr. 3.
Silva Amado J. J., Sur un point obscur. de l'histol. de la thyroide. Journ. de l'anat. et de la phys., tome VII, 1870—1871.
Simon J., Comparative anatomy of the thyroid. Proc. Roy. Soc., Vol. V, 1844.
Simon M. O., Contribution à l'étude de l'inflammation aigue de la glande thyroide. Thèse de Paris, 1880.
Simon Ch., Note préliminaire sur l'évolution de l'ébouche thyroidienne laterale chez les mammifères. Soc. de biologie, 1894, pag. 202.
Simon G., Mort rapide par hémorrhagie primitive du corps thyroide. Revue méd. de' l'est, No. 3, 1894.
Simpson, On intranterin goitre or bronchocele.
Singer, Zur Klinik der Sklerodermie. Wiener med. Presse, 1894, Nr. 46, pag. 1776; Wiener med. Club, Sitzung vom 31. October 1894.
Skene Keith, Electricity in enlarged thyroid. Edinburgh med. Journal, April 1888.
Sköldberg S. E., Struma, behandlad medelst inspontning med. jodtinktur. Hygiea, 1856, pag. 306.
Slipewicz T., Ueber die Entstehung des endemischen Kropfes. Gaz. hebd., 1874, No. 2: Centralbl. für Chirurgie, 1874, pag. 137.
Sloan A. Th., Is goitre hereditary? British med. Journal, 1886.
— Goitre on animals. Lancet 1887.
— The geographical distribution of goitre. Edinburgh med. Journal, Mai 1894.
Smeeton C., Acute bronchocele following influenza. British med. Journal, May, 18., 1895.
Smith-Barton J. W., Case of carcinoma of the thyroid. British med. Journal, 1889.
Smith F. J., exhibited a woman with myxoedema of three year's duration. (Hunterian society, April, 12., 1893.) British med. Journal, May, 6., 1893.
Smith J. C., Case of myxoedema treated by subcutaneous injections and feeding with the thyroid gland. Amer. med. surg. Bulletin, June, 1., 1894.
Socin, Ursache der bei Kropfkranken vorkommenden Erstickungsanfälle. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, Nr. 7, 1894.
Söderlund K. G., Ein Fall von Struma. Gefleb. Dala läkare o. apothekare för. förh., 1893, pag. 76.
Solis-Cohen S., Some of the trophoneuroses associated with abnormity of the thyroid gland. New-York med. Journal, March, 25., 1893.
Sollier, Maladie de Basedow avec myxoedème. Revue de méd., 10. Decembre 1891.
Sonnenburg, Acutes operatives Myxödem, behandelt mit Schilddrüsenfütterung. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLVIII, 4. Heft, 1894.
Speyer, Thyroidectomie. Mercr. méd., January, 25., 1893.
Ssalisteschew, Zur Casuistik der Nebenkröpfe. Ein neuer wahrer, isolirter, lateraler Nebenkropf. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLVIII, 2. Heft, 1894.
Stabb W. trägt vor: Case of myxoedema following exophthalmic goitre and treated by thyroid feeding. (South-Western Branch.) British med. Jonrnal, May, 6., 1893.
Stadelmann, Ein Fall seltenen Druckkropfes. Aerztl. Intelligenz-Blatt, München 1879.
— Struma comprimens muscularis. Bayr. ärztl. Intelligenz-Blatt, 1880.
Stalker spricht: Of cases of myxoedema. (Medico-chirurgical society of Edinburgh.) Edinburgh med. Journal, May 1893.

Stalker M. H., Case of myxoedema. Lancet, January, 10., 1891.

Stansfield, Case of myxoedema with restless melancholia treated by injections of thyroid juice: recovery. British med. Journal. August, 27., 1892.

Staudenmeyer, Abscess der Glandula Thyreoidea. Zeitschr. für Wundärzte und Geburtshelfer, Stuttgart 1870, pag. 36.

Starr M. Allen, A contribution to the subject of myxoedema; with the report of three cases treated successfully by thyroid extract. New-York med. Record, June, 10., 1893.

— Spontaneous cure of goitre, following an attack of thyphoid fever. Phil. med. times. 1878, pag. 344.

Steiner, Ueber Myxödem. Deutsche med. Wochenschr., 1891, Nr. 37.

Stewart Grainger & Thomson, A case of myxoedema. Edinburgh med. Journal, April 1888.

Stewart Grainger betheiligt sich durch John Thomsen an der Discussion on Myxoedema. (Medico-chirurgical society of Edinburgh.) Edinb. med. Journal, May 1893.

Stieda H., Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge, Bd. VII.

Stilling F. R., Osteogenesis imperfecta. Ein Beitrag zu der Lehre von der sogenannten. falschen Rhachitis. Virchow's Archiv, Bd. CXV, 1889.

Stoerk Carl, Beiträge zur Heilung des Parenchym- und Cystenkropfes. Erlangen 1874.

Stokes W., Acute myxoedema following thyroidectomy. British med. Journal, October, 16., 1886.

— Operation on the thyroid gland. Dublin Journal, July, 1., 1891.

Streckeisen. Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Virchow's Archiv, Bd. CIII, pag. 131 und 215.

Strecker H., Ein Fall von Struma carcinomatosa. Dissertation, Würzburg 1887.

Stukowenkoff N., Strumaexstirpation, Heilung. Protokoll der Moskauer chirurgischen Gesellschaft, 1879, Nr. 1.

Suckling C. W., Case of myxoedema in a woman aged seventy-six. Lancet, May, 16., 1885.

Süskind, Ueber Exstirpation von Strumen. Dissertation, Tübingen 1877.

Sutton, Transactions of the pathological society of London, 1884, Vol. 35, pag. 464.

Suzmann, The treatment of goitre by massage. Philadelphia med. news., September, 9., 1893.

Swayne, Sudden enlargement of the thyroid gland. Dublin med. Press, 1862, Bd. LVIII, pag. 547.

Sydney Philipps, A case of sporadic cretinism. British med. Journal, May, 2., 1885.

Symondo, Ein Fall von Basedow, durch Schilddrüse verschlimmert. Wiener med. Wochenschr., 1894, Nr. 14.

Symonds C. J., On some varieties of bronchocele. Lancet, November, 4., 1893.

Szumann, Ein Fall von Tetanie nach Kropfexstirpation. Centralbl. für Chirurgie, 1884.

Tait, A rare form of cyst of the thyroid. Pacific med. Journal, January 1894.

Tait L., Vergrösserung der Thyroidea während der Schwangerschaft. Referat in Schmidt's Jahrbücher, 1875, Bd. CLXVIII.

Tansini, Contribuzione allo studio del gozzo congenito. Gazette medica ital.-lombard., 1888.

— Sopra una estirpazione totale di gozzo voluminosa. Gazz. med. ital. Lombard, 1884, No. 43.

Tarchanoff, Intern. Physiological Congr., Basel 1889.

Tassi, Archivio ed atti della Societa Italiano di Chirurgia, 1887.

Tassi e Zambianchi, ref. in Semaine méd., 1886, No. 17.

Tauber A. S., Zur Frage über das physiologische Verhältniss zwischen Schilddrüse und Milz. Medisinski Westink, 1883, Nr. 39.
— Zur Frage nach der physiolog. Beziehung der Schilddrüse zur Milz. Virchow's Archiv, 1884, Bd. XCVI.
Tavel, Ueber die Aetiologie der Strumitis. Basel 1892.
Telford-Smith, Case of sporadic cretinism treated with thyroid gland. British med. Journal, Juni. 2., 1894.
Terillon, Goître suffocant etc. Bull. de la soc. de chir., 1880.
Thelliez M., Compression des organes du cou par les tumeurs de la glande thyroïde. Thèse de Paris, 1862.
Thibierge, De la cachexie pachiderm. ou myxoedème, Gaz. de hôpit., 1891, No. 14.
Thilenius M. G., Medicinische und chirurgische Bemerkungen. Frankfurt a. M., 1800.
Thiroux, Contribution à la thérapeutique du goître. Thèse de Paris, 1884.
Thörl, Cystosarkom der Schilddrüse mit verkalkten Bindegewebsbündeln. Zeitschr. für rationale Medicin, Leipzig 1866, d. R., Bd. XXVI, pag. 180.
Thomas W. P., Cyst in the thyroid gland. Removal. Cure. British med. Journal, December, 1., 1894.
Thomas, Traitement du goître par l'electrolyse. Soc. méd. de Marseille, 16 Mars 1894.
Thompson J. H., An unusaal case of thyroid disease. Lancet, May, 18., 1895.
Thomson J., On a case of myxoedematoid swelling of onehalf of the body in a sporadic cretin. Edinburgh med. Journal, September 1891.
— Note on a case of myxoedema which ended fatally after the commencement of thyroid treatment. Edinburgh med. Journal, May 1893.
— Two cases of sporadic cretinism, both of which were under treatment with thyroid gland. (Medico-chirurgical society of Edinburgh, February, 15., 1893.) Discussion on myxoedema. Edinburgh med. Journal, May 1893.
— A case of sporadic cretinism treated by thyroid feeding. Edinburgh med. Journal, May 1893.
— Further notes of a case of sporadic cretinism treated by thyroid feeding. Edinburgh med. Journal, February 1894.
Thursfield W. N., The etiologie of goitre in England. Lancet. June, 13., 1885. pag. 1074.
Tillaux, Thyroidectomie pour un goître exophthalmique. Guérison. Bull. de l'acad. de méd. Séance, 27 Avril 1880.
— Sarcome du corps thyroide ayant donné lieu à tous les symptoms du goître exophthalmique: ablation de la tumeur; guérison. Bull. et mém. Soc. de chirurg. de Paris, 1881, Bd. VII. pag. 688.
Tizzoni et Centanni, Sugli effetti remoti d. tiroidectomia nel cane. Archivio per le scienze mediche, 1890, vol. XIV, pag. 315.
Tomkins H., Acute thyroiditis. Read. in Bristol med. Chir. Soc., February., 13., 1889. British med. Journal, 1889.
Tourdes M. G., Du goître à Strassbourg, 1854.
Tourtual, Harnstoff in Kröpfen. Müller's Archiv, Berlin 1840.
Towers-Smith, Thyroid Tabloids in obesity. British med. Journal, Juli, 14., 1894.
Trélat, Thyroidite aiguë dans l'état puerperale. Gaz. des hôpit., Paris, 1866, pag. 493.
Trötsch H., Die spontane Strumitis suppurativa. Dissertation, Erlangen 1889.
Trzebicky R. (Krakau), Weitere Erfahrungen über die Resection des Kropfes nach Mikulicz. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXXVII, pag. 498—510.

Ughetti und Di Mattei. Archivio per le Scienze mediche. Vol. IX, No. 11.
Ughetti und Alonzo. Riforma medica, Octobre 1890.

Urghart, Case of myxoedema. British med. Journal, January, 8., 1887.
Usiglio, Sui tumori della tiroide e loro cura. Milano 1895.

Vabutin und Simoni, Recherches topogr. sur Nancy, pag. 411.
Valat, Gaz. des hôpit., 1852, No. 230.
Vassale, Intorno agli effetti dell' injezione intravenosa di succo di tiroide nei cani operati di estirpazione della tiroide, 1890. Rivista speriment. di frenatr., 1891, XVI, pag. 439.
— Ulteriori esperienze intorno alla glandula tiroide. Riv. di Frenatria e Med., Vol. XVIII, 1892.
Vedrènes, Goître suffocant trilobé. Bull. de la soc. de chir., 1879.
Verco Jos. C., Myxoedema, thyroid feeding. Australian med. Gaz., May, 15., 1894.
Vermehren, Stoffwechseluntersuchungen nach Behandlungen mit glandula thyroidea an Individuen mit und ohne Myxödem. Deutsche med. Wochenschr., 1893, pag. 255.
— Studier over Myxoedemet, Kjobenhavn 1895, 286 Stn.
Verneuil, Thyroidite aiguë, terminée par résolution. France méd. Paris, 1876, pag. 533.
Verriest, Cas de myxoedème. Bull. de l'Acad. de Méd. de Belgique, No. 5, 1886.
v. Vest J., Ueber die Function der Schilddrüse etc. Ref. Schmidt's Jahrbuch, Bd. XX, 1838.
Vetlesen H. J., Aetiologisk studier over Struma. Kristiania 1887.
Vierordt, Anatomische etc. Daten und Tabellen, 2. Aufl.
Viola, Beitrag zur normalen und patholog. Histologie der Hypophyse. Centralbl. für die med. Wissenschaft, 1890, Nr. 25 und 26.
Virchow, Ueber Cretinismus namentlich in Franken. Würzburger Verhandlungen. Jahrgang 1851—1856.
— Knochenwachsthum und Schädelformen mit besonderer Rücksicht auf Cretinismus. Virchow's Archiv, Bd. XIII, 1858, pag. 323.
— Die krankhaften Geschwülste, Berlin, 1867, Bd. III, 1. Hälfte.
— Fötale Rhachitis, Cretinismus und Zwergwuchs. Virchow's Archiv. Bd. LXXXXIV.
— Archiv für pathologische Anatomie etc., Bd. II.
— Ueber Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 8.
— Discussion über seinen Vortrag „über Myxödem" in der Berliner med. Gesellschaft. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 8, 1887.
Vollmann, Ueber einen Fall von geheiltem Myxödem nach Kropfexstirpation. Dissertation, Würzburg 1893.
Vonwiller, Ueber einige angeborene Tumoren. Dissertation, Zürich 1881.
Vulpian, Considérations cliniques et observations. Clinique méd. de l'hop. de la Charité. 1879.

Wadsworth O. F. A., A case of myxoedema with atrophy of the optic nerves. Boston medic. and surgic. Journal, January, 1., 1885.
Wagner, Ueber die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Wiener med. Blätter, 1884, Nr. 25.
— Weitere Versuche über Exstirpation der Schilddrüse nebst Bemerkungen über den Morbus Basedowii. Wiener med. Blätter, 1884, Nr. 30.
— Ueber den Cretinismus. Mittheilungen des Vereines der Aerzte in Steiermark, 1893, Nr. 4.
Waldeyer, Beiträge zur Anatomie der Schilddrüse. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 14.
Wallace D., Removal of malignant goitre. Edinburgh med. Journal, February 1895.
v. Walther Ph. Fr., Neue Heilart des Kropfes durch Unterbindung der oberen Schilddrüsenschlagadern (Thyreoiditis traumatischen Ursprungs durch Drosseln). Sulzbach 1817.

Warren C., A case of enlarged accessory thyroid gland at the base of the tongue. Americ med. Journal, 1891.
Watson P. H., Excision of the thyroid gland. British med. Journal, 1875, Vol. II, pag. 386.
Weibgen Carl, Zur Morphologie der Schilddrüse des Menschen. Münchener med. Abhandlungen, 1891.
Weidemann F., Die Kropfexstirpation im Augusta-Hospitale zu Berlin während der Jahre 1880—1885. Dissertation, Berlin 1886.
Weil C., Untersuchungen über die Schilddrüse. Med. Wandervorträge, Berlin 1889, Nr. 10.
— Ueber die Schilddrüse. Wiener klin. Wochenschr., 1895, Nr. 2.
Weinlechner J., Ueber einen bemerkenswerthen Fall von Schilddrüsenknoten. Wiener med. Blätter, 1882, Nr. 50.
— Ueber retro-ösophageale Schilddrüsentumoren. Monatsschr. für Ohrenheilkunde etc., 1883.
— Medullares Carcinom der Schilddrüse mit ausgebreiteter gleichartiger Erkrankung der Lymphdrüsen mit Uebergreifen auf die benachbarten Muskeln und Venen. Secundäre Carcinome in den Lungen, Duodenalkatarrh mit leichtem Icterus. Tod. Wiener Allgemeines Krankenhaus, Berichte, 1888, pag. 213.
Weiss A., Ueber Tetanie. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 189.
Weitenweber, Ueber die Entzündung der Schilddrüse. Med. Jahrbuch des k. k. österreichischen Staates, Vienna 1845, Vol. LIII, pag. 35.
Wendelstedt, Ueber Entfettung mit Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 50.
Werner, Fälle von Thyreoiditis. Württembergisches Correspondenzblatt, 1858, Nr. 26 und 34.
— Ein Fall von Myxödema. Württembergisches Correspondenzblatt, 1888, Nr. 1.
Werner Ch., Ueber Verkleinerung einer Struma durch Cauterisation. Dissertation, München 1889.
Wessel W., Ein Fall von Struma sarcomatosa. Dissertation, München 1888.
Williams H. T., Two successful cases of thyreoidectomy. New-York State med. Rep., February 1895.
West E. G., A case of myxoedema with autopsy. Boston medic. and surg. Journal, April, 24., 1884.
Wharton, Adenographia, pag. 111.
White, On struma. London 1784. Deutsche Uebersetzung. Offenbach 1785.
Whitwell, The nervous element in Myxoedema. British med. Journal, 1892, I, pag. 430.
White E. W., A case of myxoedema associated with insanity. Lancet, May, 31., 1884.
Wiconer, Ein Fall von Wanderkropf. Münchener med. Wochenschr., 1892, S. 642.
Wichmann, Zur Myxödemtherapie. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 26 und 259
Wild G., Beiträge zur Exstirpation von Strumen. Dissertation, München 1880.
v. Willebrand K. F., Om Galvanismen säsom läkemedel. Hygiea, 1846, pag. 697.
Williams W., exhibited a case of myxoedema treated with thyroid extract by the mouth. (Bath and Bristol Branch.) British med. Journal, February, 18.; April, 15., 1893.
Woakes E., The pathogeny and treatment of bronchocele or goitre. Lancet. March, 19., 1881, pag. 448.
Wölfler, Zwei Fälle von maligner Struma. Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie, Bd. XXV, pag. 157.
— Ueber Exstirpation der Schilddrüse. Wiener med. Presse, 1879.

Wölfler, Ueber die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe. Berlin 1880.
— Die chirurgische Behandlung des Kropfes. I. Theil: Geschichte der Kropfoperationen. Berlin 1887.
— Die chirurgische Behandlung des Kropfes. III. Theil. Berlin 1891.
— Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. XXIX, 1. und 4. Heft.
— Ueber den wandernden Kropf. Wiener klin. Wochenschr., 1889, Nr. 14.
— Ueber den Effect nach Unterbindung der Arteriae thyreoideae beim Kropfe. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1887.
— Zur Kenntniss und Eintheilung der verschiedenen Formen des gutartigen Kropfes. Wiener med. Wochenschr., 1883, Nr. 48.
Wörner A., Ueber die Behandlung des Cystenkropfes mit Punction und Jodinjection und ihre Resultate. Bruns' Mittheilungen aus der chirurg. Klinik in Tübingen, 1884, 3. Heft. pag. 382.
Wolff J., Ueber das Verhalten der nicht exstirpirten Kropftheile nach der partiellen Kropfexstirpation. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 27/28.
— Ein Fall von Kropfexstirpation. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 51.
— Ein Fall von Exstirpation des Isthmus des Kropfes. Berliner klin. Wochenschr., 1889, Nr. 14.
— Zur Lehre vom Kropf nebst Discussion in der Berliner med. Gesellschaft. Berliner klin. Wochenschr., 1885, Nr. 19/20.
Wolff R., Ein Fall von accessorischer Schilddrüse. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXXIV, pag. 224.
Woods J. F., showed a woman suffering from typical myxoedema (Hunterian society). British med. Journal, May, 6., 1893.
Worthington, Congenital goitre. Lancet, May, 5., 1888.
Wright G. A., Notes on thyroid asthma and its surgical treatment. Med. chron., March 1890.
Wurm, Ueber den heutigen Stand der Schilddrüsenfrage. Dissertation. Erlangen 1894.
Wurstdörfer, Erfolge der in der chirurgischen Klinik zu Würzburg ausgeführten Kropfexstirpationen. Dissertation, Würzburg 1894.
Wurzer F. A., De struma. Dissertation, Marburg 1833.
Wyss H. v., Ueber die Bedeutung der Schilddrüse. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1889, Nr. 6, pag. 175.

Yorke Davies, Thyroid tabloids in obesity (Correspondence). British med. Journal, Juli, 7., 1894.

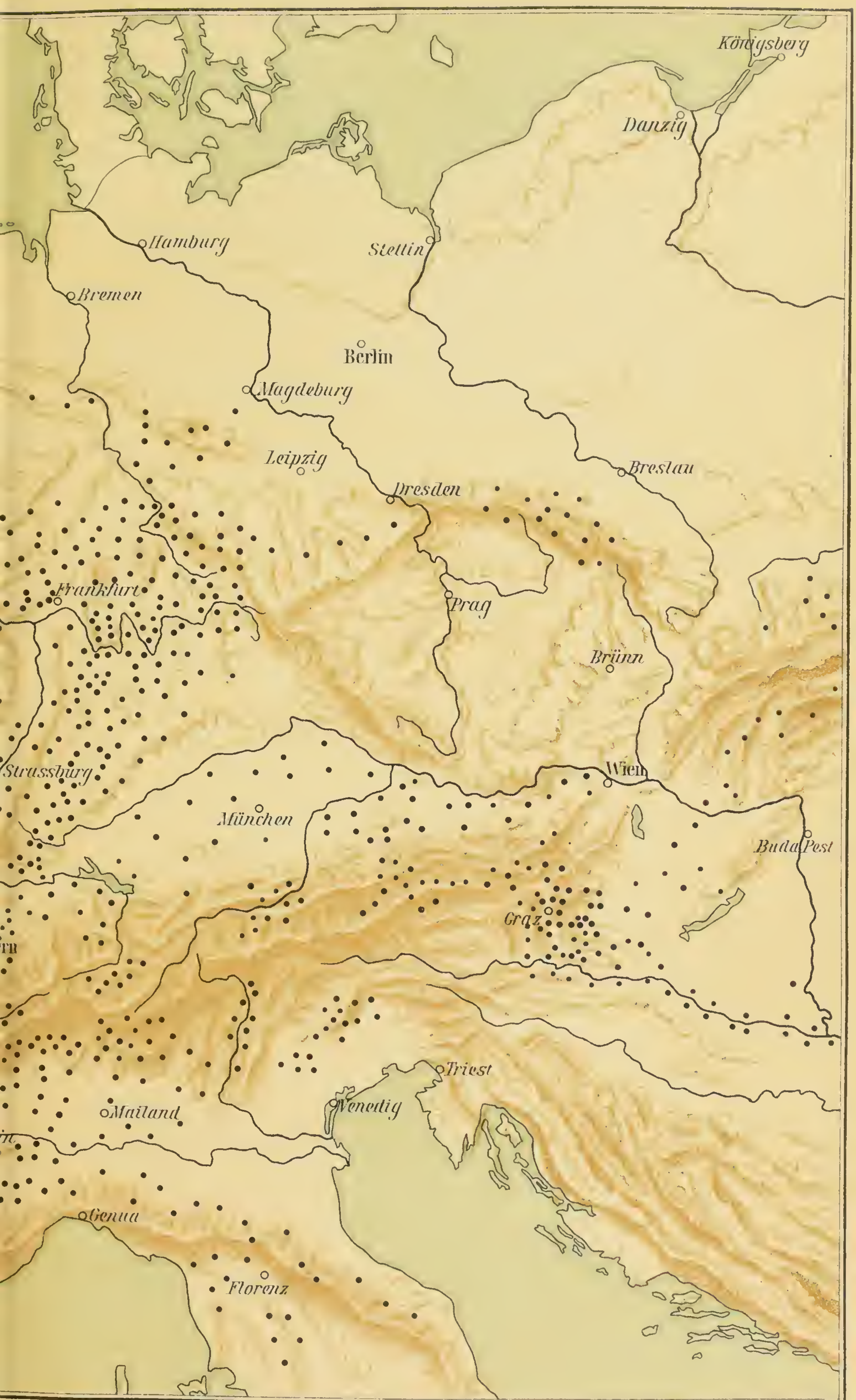
Zambianchi F., Sulla methodica estirpazione del gozzo. Annal. univ. di med. e chir. 1883, Ottobre.
Zanda L., Sul rapporte funzionale fra milza e tiroide. Lo Sperimentale, 1893, 14/22.
Zeiss M., Mikroskopische Untersuchungen über den Bau der Schilddrüse. Dissertation, Strassburg 1877.
Zeissl, Exstirpation des parenchymatösen Kropfes. Wiener med. Presse, Nr. 3, 1880.
Zesas D. G., Ist die Entfernung der Schilddrüse ein physiologisch erlaubter Act? Arch. f. klin. Chir., Bd. XXX, 2. Heft.
— 50 Kropfexcisionen. Ein Beitrag zur chirurgischen Behandlung der Kröpfe. Arch. f. klin. Chir., Bd. XXXVI, pag. 733—752.
— Weitere 50 Kropfexcisionen. Arch. f. klin. Chir., Bd. XXXIV, S. 526—536.
— Ueber den physiologischen Zusammenhang zwischen Milz und Schilddrüse. Arch. f. klin. Chir., Bd. XXXI, pag. 267.

Zesas S., Ueber die Folgen der Schilddrüsenexstirpation beim Thiere. Wiener med. Wochenschr., 1884.
— Die Cachexia strumipriva. Deutsche med. Zeitschr., Bd. VI, 1885.
— Ueber Thyroiditis und Strumitis bei Malaria. Centralbl. f. Chir., Leipzig 1885.
Zielewicz, Ein Fall von Myxödem mit starker Stomatitis und Hepatitis interstitialis. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 22, 1887.
— Ein Fall von Struma colloides. Arch. f. klin. Chir., Bd. XXXVIII, S. 211.
Zielinska, Beiträge zur Kenntniss der normalen und strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes. Virchow's Archiv, Bd. CXXXVI, pag. 170, 1894.
Zipp, Uebergang der Thyroiditis in Gangrän und Abstossen der ganzen Drüse. Siebold's Sammlung selteuer und auserwählter chirurgischer Beobachtungen und Erfahrungen, Rudolstadt, 1807, Bd. III.
v. Zoege-Manteuffel, Die Ausbreitung des Kropfes in den Ostseeprovinzen. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. XXXIX, 5. und 6. Heft, 1894.
— Ein Fall von Echinococcus der Schilddrüse. Petersburger med. Wochenschr., 1888, pag. 259.
Zouiovitch E., De la thyroidite aiguë rhumatismale. Paris 1885.
Zuccaro, Gaz. degli Ospidale, 1888, No. 47.
Zuhöne, Ueber Trachealstenose bei substernalem Kropf etc. Dissertation, Göttingen 1869.
Zwaardemaker H., De functie der schildklier. Nederl. Tijdschr. v. Genesk., 1894, I, Nr. 13, pag. 441.
Zwicke, Thyreoiditis acuta suppurativa nach Diphtherie. Charité-Annalen, IX. Jahrgang, Berlin, 1884, pag. 389.

Ch. Reisser & M. Werthner, Wien.



Verlag von Alfred Hölder, k.u.k



niversitäts-Buchhändler in Wien.

Kartogr. Anst. v. G. Freytag & Berndt, Wien.